

Aus dem Institut für Humangenetik
der Philipps-Universität Marburg
Direktor: Prof. Dr. G. G. Wendt

Neurophysiologische Daten zur Choreaforschung

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
Karl Ulrich Selzer
aus Dillenburg

Marburg/Lahn 1976

Aus dem Institut für Humangenetik
der Philipps-Universität Marburg
Direktor: Prof. Dr. G. G. Wendt

Neurophysiologische Daten zur Choreaforchung

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
Karl Ulrich Selzer
aus Dillenburg

Marburg/Lahn 1976



Angenommen von der Medizinischen Fakultät der Universität Marburg

am 26. 3. 1976

gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Dekan:	Prof. Dr. H. Oepen
Referent:	Prof. Dr. H. Oepen
Correferent:	Prof. Dr. H. Solcher

MEINER MUTTER

INHALTSVERZEICHNIS

	<u>Seite</u>
1. Einleitung	1
2. Klinische Phänomene der Huntingtonschen Chorea	4
2.1. Typisch choreatische Bewegungsstörungen	4
2.2. Atypische Bewegungskomponenten	9
2.3. Psychische Merkmale	11
2.4. Vegetativum und Stoffwechsel	14
3. Zentralnervöse Grundlagen der klinischen Phänomene	16
3.1. Cortex cerebri	21
3.2. Striatum	30
3.3. Pallidum	42
3.4. N. Subthalamicus	49
3.5. Thalamuskern	53
3.6. N. ruber	60
3.7. N. niger	64
3.8. Cerebellum	67
3.9. Rückenmark	72
4. Diagnostische und therapeutische Praxis	81
4.1. Diagnostische Nachweisverfahren	81
4.1.1. Motorische Analysen	81
4.1.2. Elektrophysiologische Analysen	84
4.2. Neurochirurgische Erfahrungen	86
4.3. Biochemisch-pharmakotherapeutische Methoden	88
5. Entwurf eines Untersuchungsschemas für die Früh- und Differentialdiagnose choreatischer Erkrankungen, speziell der Huntingtonschen Chorea	91
6. Schlußbemerkung	94
7. Literaturverzeichnis	95



Digitized by the Internet Archive
in 2026

1. EINLEITUNG

Versucht man - z. B. anhand des Marburger Chorea - Archives - Krankengeschichten von Patienten mit Huntingtonscher Chorea auszuwerten, so stößt man u. a. auf die Tatsache, daß die für diese Krankheit charakteristischen Bewegungsstörungen häufig unter den psychiatrischen Befunden aufgeführt werden. Andererseits werden sie nicht selten als Parkinsonismus, Myoklonie, Epilepsie, cerebrale Heredoataxie, Ballismus, Wilson'sche Krankheit, multiple Sklerose, Friedreich's Ataxie, Pick'sche Krankheit oder auch als senile Chorea verkannt. Als Ergebnis der neurologischen Untersuchungen ist manchmal nur der lakonische Vermerk "o. B." eingetragen. Eine differenzierte Auswertung der motorischen Verhaltensstörungen und der sich aus ihnen ergebenden Hinweise auf die Lokalisation und den Verlauf des Krankheitsprozesses finden sich äußerst selten.

Dies erscheint nicht verwunderlich, wenn man die Untersuchungsanleitungen älterer neurologischer und psychiatrischer Lehrbücher berücksichtigt, an denen sich die Verfasser der Krankengeschichten vermutlich orientiert haben. Aber auch in neueren Anleitungen für die nervenärztliche Diagnostik nimmt die Darstellung des Rüstzeuges für die Untersuchung dieses relativ seltenen Krankheitsbildes nur einen bescheidenen Raum ein. Sieht man von dem Handbuchartikel BRUYN's ab, so finden sich in der neueren Literatur wissenschaftliche Veröffentlichungen von PEG- (BRUYN, GATH) und EEG-Befunden (VOGEL, CHANDLER, BRUYN), wobei aber die Möglichkeiten der Elektromyographie vernachlässigt werden.

HASSLER und JUNG beschrieben die Ergebnisse von Koagulations- und Reizversuchen. OEPEN und Mitarbeiter analysierten Beziehungen verschiedener anderer Erkrankungen zur Huntingtonschen Chorea, und GROSS, HAASE, SCHILLING, OEPEN und Mitarbeiter werteten Testreihen motorischen und psychischen Fehlverhaltens von Choreatikern aus. Neuerdings steigt auch die Zahl der Veröffentlichungen über Besserungen motorischer Bewegungsstörungen durch pharmazeutische Mittel (FAURBEY, BRUYN, WEIDMANN).

Schwierig bleibt nach wie vor, die Krankheit als solche früh zu erkennen und die spezifischen Schäden abzuschätzen. Viele Patienten und deren Familien verheimlichen Erbkrankheiten noch heute und sehen sie als eine Art Familienschande an. Bestärkt wird ihr Verhalten durch den Irrglauben, erbliche Leiden seien grundsätzlich unheilbar. Da eine Begegnung mit solchen Patienten in der Sprechstunde nicht selten von anderen Beschwerden veranlaßt wird, muß der Arzt häufig von sich aus das Krankheitsgeschehen erkennen. Es ist deshalb angebracht, die pathophysiologische Bedeutung von Einzelmerkmalen des klinischen Bildes der Huntingtonschen Chorea zu prüfen und die für eine detaillierte Analyse des Krankheitsgeschehens wichtigen neurophysiologischen Befunde zusammenfassend darzustellen, um ein Untersuchungsschema zu erarbeiten, das Früherkennung und Differentialdiagnose erleichtert.

Der im folgenden unternommene Versuch beschränkt sich im wesentlichen auf die neurologische Symptomatik einschließlich vegetativer und psychomotorischer Phänomene. Dabei soll zunächst auf die somatisch-klinischen Phänomene eingegangen werden. Eine Darstellung des pathophysiologischen Hintergrundes unter Berücksichtigung der beteiligten Zellgruppen und Leitungsbahnen schließt sich daran an.

Die Beobachtungen, die zur Klärung der Zusammenhänge beigetragen haben, beruhen auf

- I. Reizversuchen
- II. Ausfallserscheinungen
 1. bei Krankheitsprozessen
 2. bei stereotaktischen Eingriffen bei Mensch und Tier
 - a) Hirnoperationen als therapeutisches Mittel
 - b) gezielte Ausschaltungsexperimente
- III. pharmakologisch-toxikologischen und biochemischen Erfahrungen

Folgende Punkte werden eingehender diskutiert:

1. Entstehung und Bedeutung der Hypotonie bei Huntingtonscher Chorea
2. Hypokinese und Versteifungsbilder
3. Funktionsausfälle der reziproken Innervation von Agonisten und Antagonisten
4. Störung der Innervation bei längerer Muskelkontraktion
5. Wiederholungen im Bewegungsablauf
6. Auftreten starker Hyperkinesen nach Entfernung des N. subthalamicus
7. Die Rolle des N. ruber
8. Die mögliche Rolle des N. niger
9. Die mögliche Rolle des Cerebellums

Im Anschluß an die Darstellung des pathophysiologischen Hintergrundes der Huntingtonschen Chorea zeigt ein kurzer Abriß, welche diagnostischen Methoden zur Aufdeckung des Krankheitsbildes angewandt werden können und welche Therapiemöglichkeiten bestehen.

2. KLINISCHE PHÄNOMENE DER HUNTINGTONSCHEN CHOREA.

2.1. Typisch choreatische Bewegungsstörungen

Obwohl zahlreiche "Sonderformen" der Huntingtonschen Chorea bekannt sind, verläuft die Erkrankung meist unter dem Bild eines hyperkinetisch-hypotonischen Syndroms (OEPEN).

Die Hyperkinesen treten in leichten Krankheitsfällen nur (z. T. wechselnd) an einzelnen Muskeln bzw. Muskelgruppen, in schwereren dagegen an der gesamten quergestreiften Körpermuskulatur auf. Sie "schießen ein" - plötzlich aber nicht blitzartig; haben also weniger den abrupten Charakter der Chorea minor, sondern ähneln bisweilen mehr oder weniger den langsamen, mehrere Gliedsegmente einschließenden, wellenförmig-wächsern ablaufenden Bewegungsmustern einer Athetose (KEHRER, BOETERS, HASSLER, BRUYN). Dabei unterscheiden sich die choreatischen Bewegungen aber von den charakteristischen Athetosen durch ihre kontinuierlich flüssigen Bewegungsfolgen (DENNY-BROWN).

Ist es dem Patienten zu Beginn der Krankheit noch möglich, die Zuckungen durch willentliche Anstrengung und "kleine Tricks" zu unterdrücken, so setzt er sie später, wenn sie nicht mehr unterdrückbar sind, in Pseudospontanbewegungen um: eine unkontrollierte Zuckung wird für eine scheinbar sinnvolle Bewegung ausgenutzt - z. B. Jucken, Über-die-Haare-fahren usw. (KEHRER, BOETERS, BRUYN). Kennzeichnend für dieses Krankheitsstadium ist eine gesteigerte, lebhaft, dem äußeren Anschein nach sinnvolle Gestik des Patienten.

Auch diese Pseudospontanbewegungen werden bei progressiven Krankheitsverläufen schließlich unmöglich. Die nun stark ausgeprägten Hyperkinesen überlagern andere bereits ablaufende Bewegungen und bewirken dadurch sinnlose Querantriebe, die eine zielgerichtete Bewegung letztlich unmöglich machen (BOETERS). Zu dieser Störung der Willkürmotorik gehören:

1. ein Fehlen der Fixation proximaler Gelenke, die zu jeder Bewegung distaler Glieder notwendig ist,
2. eine subjektive Erschwerung des Bewegungsbeginnes durch unangemessene Stärke der erforderlichen Einzelimpulse,

3. ein gestörtes Zusammenspiel der Kontraktion von Agonist und Antagonist und im Endeffekt,
4. gehäufte choreatische Zuckungen, die das Glied vom Bewegungsziel abbringen (HASSLER, JUNG).

Die Handlungsfähigkeit des Patienten wird dadurch stark beeinträchtigt. In diesem Stadium steigern sich die Zuckungen gerade dann, wenn der Patient bemüht ist, sie zu unterdrücken - außerdem bei Schreckreizen, wenn der Patient sich beobachtet fühlt, wenn man ihn auf seine Störungen aufmerksam macht, bei Hunger und sexueller Erregung. Dagegen nehmen sie im Schlaf ab, bzw. hören ganz auf (KEHRER, PANSE, HASSLER). In jedem Krankheitsstadium können sie sistieren (DENNY-BROWN) oder ihren Charakter ändern. Ergebnisse stereotaktischer Operationen, neuropharmakologische Erfahrungen und hormonelle Einflüsse sowie biochemische, histochemische und elektronenmikroskopische Analysen geben erste Hinweise auf die Phänogenese der zugrundeliegenden Veränderungen des ZNS (OEPEN).

Wie schon erwähnt, können die Hyperkinesen alle Teile der quergestreiften, z. T. anscheinend auch der glatten Muskulatur erfassen. Deshalb werden eine Vielzahl von hyperkinetischen Besonderheiten beobachtet:

Beim Sprechen machen sich schon in einem frühen Krankheitsstadium störende Impulse in Form einer Dysarthrie bemerkbar (BRUYN). Die Probanden können einzelne Konsonanten, Konsonantenfolgen, aber auch ganze Wörter nicht mehr exakt aussprechen (OEPEN). Durch übermäßige Bewegung des Kehlkopfes, der Mund- und Schlundmuskulatur werden Laute hervorgestoßen, ohne daß Sprechabsicht besteht. Die Sprache ist stark verlangsamt, verwaschen, kloßig, abgehackt und wird von Schnalz-, Grunz- und Schmatzlauten unterbrochen (KEHRER, HASSLER).

Die Stimme verliert infolge laryngealer, myotactischer Reflexanomalien ihre Modulationsfähigkeit und Klangfärbung (BRUYN).

Der Mund kann kaum vollständig geöffnet werden. Ebenso ist es dem Patienten nicht möglich, zu pfeifen oder längere Zeit seine Zähne zu zeigen (BRUYN).

Wenn es dem Patienten in einem frühen Krankheitsstadium gelingt, das hyperkinetische Mienenspiel in scheinbar angemessene Ausdrucksbewegungen umzugestalten, scheint die Mimik recht lebhaft zu sein (PANSE). Oft wirkt der Gesichtsausdruck aber - als Ausdruck einer bewußten oder unbewußten Schonhaltung - schlaff und unbeweglich (OEPEN). In schweren Krankheitsfällen sind die choreatischen Zuckungen zu stark, um noch ein Mienenspiel vorzutäuschen. Die Mimik entgleist durch unmodulierte Innervation der Facialismuskulatur häufig im Sinne einer mimischen Apraxie (BRUYN).

Die Zunge kann schon früh kaum ruhig vorgestreckt werden. Sie zeigt im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung fibrilläre und fasciculäre Zuckungen, feines Wogen oder grobes Wälzen - gelegentlich mit vorübergehenden spastischen Komponenten. Gezielte Bewegungen können mit ihr kaum noch ausgeführt werden (PANSE, BRUYN, OEPEN).

Auch Atmung und Schlucken sind, das eine früher, das andere später, häufig mitbetroffen. Dadurch kann eine Aspirationspneumie verursacht und eine respiratorische Pneumie gefördert werden (BRUYN, OEPEN). Unwillkürliche, manchmal heftige Kontraktionen des Zwerchfelles stören nicht nur das Sprechen, sondern bewirken auch stoßweises unregelmäßiges Schnaufen (OEPEN).

Eine Augenapraxie besteht häufiger, als sie beobachtet wird (BRUYN). Bei einigen Patienten können Störungen der Augenbewegung in allen oder auch nur in vertikaler Richtung beobachtet werden. Die Geschwindigkeit der Bewegungsfolge ist so langsam, als "schwämmen die Augäpfel in einem Ölbad" (PETIT und MILBLED). Diese Störungen werden von den Patienten durch Kopfbewegungen kompensiert.

In extremen Fällen kommt es z. T. anfallsartig zu Blickkrämpfen. Differenzierte Patienten klagen unabhängig vom Bestehen oder Nichtbestehen einer Myopie oder Hyperopie über wechselndes Verschwimmen anvisierter Gegenstände (OEPEN).

Ähnliche Sensationen werden im Bereich des Ohres angegeben. Dabei scheint das Hören u. a. durch störende Kontraktionen des Musculus stapedius beeinträchtigt zu sein (OEPEN).

Der Rumpf wird nicht selten überstreckt, knickt zwischendurch aber in wechselndem Maße nach vorn oder seitlich kurz ab. Ein Patient von OEPEN beschrieb ein Gefühl entlang der Wirbelsäule "wie von Tauen, die den Mast nicht gleichmäßig halten". Bei einem adeligen Akademiker von kleinem Status und asthenischem Habitus beobachtete der gleiche Autor unwillkürliche Rumpfbewegungen vor jeder anderen Symptomatik.

Die Unruhe an den Extremitäten macht sich häufig aber zuerst an Fingern und/oder Zehen bemerkbar, wo es zu einem unwillkürlichen "Spielen, Selbständigmachen", krampfhaftem Beugen, Überstrecken, Spreizen oder Verklemmen kommt, das subjektiv unbemerkt bleiben, aber auch als sehr unangenehm empfunden werden kann. Manchmal wird sich der Patient des Vorhandenseins von Muskeln bewußt, die bei normal koordinierter Bewegung nie ins Licht der Selbstbeobachtung geraten, sich bei heftiger, isolierter Innervation aber plötzlich bemerkbar machen, wie etwa des M. obturatorius oder M. piriformis. Ausführende Bewegungen können über längere Zeit unterdrückt - ja es kann sogar eine gewisse Reharmonisierung der unwillkürlichen Impulse erreicht werden, indem der Patient die Beine verschränkt, übereinanderschlägt oder am Stuhl festklemmt, die Arme hinter dem Rücken oder (relativ plötzlich) vor der Brust verschränkt, das Kinn in die Hand stützt, die Hände faltet oder auch nur mit einem Finger Kontakt mit einem Gegenstand oder einem Körperteil herstellt (OEPEN).

Der Gang der Choreatiker ist steif und unsicher, wirkt je nach Krankheitsgrad leicht "steuernd" bis stark schwankend oder gar torkelnd (PANSE). Die Schrittlänge ist unregelmäßig, es kommt zu gesteigerten Mitbewegungen der Arme, welche um so auffälliger sind, als die gesamte Körperhaltung schlaff wirkt. Während des Gehens treten plötzliche Unterbrechungen der Bewegungen auf, wobei der stehende Körper Schwankungen

unterworfen wird (BRUYN). Inwieweit hier cerebellare Gleichgewichtsstörungen im Spiel sind, ist schwer festzustellen. Bleibt der Choreatiker mitten im Gehen stehen, fuchtelte er mit den Armen, stapft auf und rennt plötzlich in graden, geordneten, aber überschießenden Bewegungen los (HASSLER).

Dauert die Krankheit schon längere Zeit, so werden die komplexen Bewegungsformen, die durchweg im Beginn der Erkrankung auftreten, durch einfache, zerfallene, choreatische Zitter- und Versteifungsbilder ersetzt (PANSE). Die Bewegungsabläufe werden immer langsamer und stereotyper; als Folge (?) treten Iterativerscheinungen auf. Das heißt, es werden Worte oder ganze Sätze ebenso wie motorische Bewegungsfolgen über einen bestimmten Zeitraum hin wiederholt. Die Stereotypien sind hierbei für jeden einzelnen Patienten charakteristisch (PANSE). Außerdem greifen die Bewegungsunruhen von den zunächst nur distal betroffenen Gliedern auf die mehr proximal gelegenen und schließlich auch auf die gesamten Rumpfmuskeln über (BRUYN). Dabei laufen die Zuckungen in einer endlos fließenden Reihenfolge meist (scheinbar ?) regellos ab, wobei die Hyperkinesen einen dystonischen oder auch rigiden Charakter annehmen können, die manchmal den Manieren und Haltungsanomalien alter, irreparabler Kationen gleichen (PANSE, DENNY-BROWN). Zum Teil kommt es aber auch schon primär oder doch sehr früh zu solchen "versteifenden" bzw. "hyperton-hyper-" oder "hyperton-hypokinetischen" Verläufen (QUADFASSEL, BRUYN, OEPEN).

Am Ende dieses Abschnittes soll noch auf die Bewegungsfolge der Agonisten und Antagonisten, auf die Reflexe und auf den Tonus der Muskulatur hingewiesen werden.

Agonisten und Antagonisten zeigen bei der Huntingtonschen Chorea eine Störung ihrer reziproken Innervation (BRUYN): der Patient ist nicht in der Lage, schnelle, rhythmisch-antagonistische Bewegungen auszuführen (KEHRER, HASSLER, SCHILLING).

Die Reflexe sind nicht konstant oder in einer bestimmten Weise verändert (DENNY-BROWN). Die reflexogenen Zonen sind, sieht man von den zwischenschießenden choreatischen Bewegungen ab, nicht verbreitert, Kloni und das Gordonsche Kniephänomen fehlen meist (PANSE, HASSLER, BRUYN).

Infolge der mangelhaften Bremsung durch die Antagonisten und infolge der allgemeinen Herabsetzung der Muskelgrundspannung können die Reflexausschläge manchmal größer sein (HASSLER). So sind z. B. nach BRUYN die Sehnenreflexe bei einem Drittel der Choreatiker gesteigert, die Patellarsehnenreflexe gelegentlich ausgedehnt; nicht selten fehlen sie aber auch (OEPEN).

Der Tonus der Muskulatur ist im allgemeinen herabgesetzt (KEHRER). Das zeigt sich sowohl beim Betasten der Muskulatur (sie wirkt schlaff) als auch bei passiven Bewegungen, wenn keine Hyperkinesen einschließen. Ist dies jedoch der Fall, so ändert sich der Muskeltonus laufend; man spricht dann von Spasmus mobilis = Poikilotonie (KEHRER, HASSLER, BRUYN). Eine Folge der Muskelhypotonie ist die auffällig schlaffe Haltung vieler Choreatiker. Allerdings muß berücksichtigt werden, daß bei chronischer Erkrankung nicht selten an die Stelle der Hypotonie eine Tonussteigerung tritt, die sich bis zu einem wächsernen Rigor entwickeln kann (PANSE). Im Endstadium der Krankheit kommt es meist zu Versteifungen mit Kontrakturen (KEHRER, HASSLER).

2.2. Atypische Bewegungskomponenten

Je nachdem, welche Ausmaße die Striatumatrophie angenommen hat und welche anderen Bereiche des ZNS mitbetroffen sind, können zu den choreatischen Hyperkinesen weitere Komponenten hinzukommen.

Ausgeprägte athetose-ähnliche Formen zeigen dabei unfreiwillige Zuckungen, die wesentlich langsamer, wurmförmig, torquierend ablaufen und nicht selten größere Bereiche der Extremitäten und des Gesichtes zu er-

greifen scheinen, als es bei den rein choreiformen Hyperkinesen der Fall ist (KEHRER, HASSLER, JUNG). Gleichzeitig findet man pathologische Hautreflexe und verstärkte exteroceptive Reflexe (DENNY-BROWN). Nach HASSLER und JUNG liegt dem entweder eine kombinierte Zerstörung des Striatums und des äußeren Pallidumgliedes oder eine primäre progressive Krankheit des Pallidums zugrunde.

An eine Torsionsdystonie erinnernde Hyperkinesen verlaufen noch langsamer als bei der athetotischen Form. Die Patienten verharren oft in seltsamen Haltungen, aus denen sich langsame spasmische Rotationen des Körpers und unwillkürliche polypenarmartige Verdrehungen und Verrenkungen der Glieder entwickeln (KEHRER, HASSLER, JUNG). Nach HASSLER und JUNG liegt in den meisten Fällen eine Zerstörung des Putamens ohne Mitbeteiligung des N. caudatus und des Pallidums vor (bestätigt durch DENNY-BROWN).

Ataxie-ähnliche Störungen, bei denen vor allem Koordination und Diadochokinese gestört sind, erinnern an verschiedene Formen der Heredoataxien, wenn sie auch nicht deren Stärke erreichen. Daraus ergibt sich eine generelle Unsicherheit der großen Gemeinschaftsbewegungen (KEHRER). Bei jeder zielgerichteten Bewegung macht sich die fehlende Koordination dadurch bemerkbar, daß Ausmaß und Kraft von aufeinanderfolgenden Impulsen unkontrolliert die Extremitäten erreichen. Damit ist es nicht mehr möglich, das Ziel auf kürzestem Wege zu erreichen (KEHRER).

Myoklonie-ähnliche Formen kommen bei akuter Erkrankung oder in Frühstadien der Huntingtonschen Chorea sehr viel häufiger vor als im späteren chronischen Verlauf (HASSLER). Leichte Myoklonien können dem "Ausbruch" einer Chorea chronica progressiva aber Jahre und Jahrzehnte vorausgehen (OEPEN). Die mehr oder weniger rhythmischen Muskelzuckungen geringeren oder größeren Ausmaßes (KEHRER) können an mehreren Muskeln gleichzeitig und unkoordiniert vorkommen (HASSLER). Nach HASSLER und JUNG spielen hier Zerstörungen des N. dentatus, des N. ruber, des centralen tegmental Traktes und der Oliven eine

wichtige Rolle. Bei Myoklonien nichtchoreatischer Patienten werden Veränderungen im Bereich des Guy-Mollaret'schen Dreiecks diskutiert; entsprechende Befunde bei Huntingtonscher Chorea liegen nicht vor (OEPEN).

Tic-artige Formen ähneln den Myoklonien, sind jedoch wesentlich arhythmischer, stereotyper und schießen blitzartiger ein (KEHRER, HASSLER, JUNG). Die Ursache ist ungeklärt. Es scheint sich um eine Striatumläsion besonderer Art zu handeln (BALTHASAR, HASSLER, JUNG).

Zittererscheinungen entstehen vor allem zu Beginn der Erkrankung. Es handelt sich meist um einen Ruhetremor mit großen Ausschlägen. Er verstärkt sich bei Bewegungsintentionen "infolge der affektiven Spannung" (HASSLER).

Hypo- oder Akinese mit Rigor und Versteifung finden sich außer in Spätstadien vor allem beim juvenilen Typus zu Beginn der Erkrankung (Westphal-Variante). Häufig wurden "klinische Übergänge" zum Bild eines Morbus Wilson oder eines Parkinson-Syndroms beobachtet (BOETERS).

2.3. Psychische Merkmale

Nicht immer zeigen sich im Krankheitsbild der Huntingtonschen Chorea nur Bewegungsstörungen. Oft sind, z. T. bevor die Hyperkinesen wirklich beginnen, depressive Verstimmungen der Patienten erkennbar (KEHRER, OEPEN). "Psychomotorische" Störungen überwiegen vor allem bei Männern und älteren Patienten (OEPEN). KEHRER faßte Beobachtungen der Familienangehörigen, der Arbeitskollegen und des Arbeitgebers zusammen; seine Ergebnisse werden unterstützt durch Angaben von PANSE, HASSLER, DENNY-BROWN und BRUYN:

Im Anfangsstadium der Erkrankung berichten die Angehörigen der Patienten über deren Gleichgültigkeit und Stumpfheit gegenüber der Umwelt wie den eigenen Bedürfnissen. Arbeitgeber beschreiben Arbeitsunlust, Fahrigkeit, Unachtsamkeit, Interessenlosigkeit und Mangel an Initiative. Auch die Patienten sind sich oft darüber im klaren, daß ihre Arbeitsmoral und ihr

"Lebenswille" mehr und mehr nachlassen. Sie klagen über Kopfschmerzen, fühlen sich häufiger schlaff und müde, sind affektinkontinenter und reizbarer als gewöhnlich.

Das Krankheitsbild muß aber im Beginn nicht immer von psychischen Begleiterscheinungen gekennzeichnet sein - ebenso wie Patienten, deren Bewegungsstörungen schon weiter fortgeschritten sind, davon verschont bleiben können.

Liegen dagegen psychische Veränderungen vor, so zeigt sich, daß diese nach Zeitabschnitten unterschiedlich ausgeprägt auftreten (STRELETZKI). KEHRER unterscheidet drei Etappen:

1. praemorbide Choreapsychopathie
2. Wahnbildung
3. choreatische Demenz

Unter Berücksichtigung der Feststellungen von PANSE, OEPEN, BRUYN u. a. erscheint folgende Einteilung angemessener:

1. "Praemorbides" Verhalten

Mit dem Begriff "Choreopathie" wollte KEHRER leichte Persönlichkeitsveränderungen der Choreatiker charakterisieren. Es läßt sich generell jedoch nicht unterscheiden, ob Verlust an Halt und Stetigkeit, Verminderung der intellektuellen Leistungsfähigkeit, Verstimmungen, Überempfindlichkeiten, Auftreten von inadäquat motivierten Aggressionen und andere Entgleisungen triebhafter Vitalfunktionen nach Lebensalter, Geschlecht, Lebensgeschichte, Milieu etc. schwanken, wann und wo sie auftreten und ob sie als "praemorbide" Vorboten, als Auswirkung des Krankheitsgeschehens oder als choreaunabhängige Phänomene zu deuten sind. OEPEN hält deshalb eine derartige terminologische Abgrenzung für irreführend, da die Phänomene weder obligatorisch noch choreaspezifisch sind.

2. Stimmung, Empfinden, Erleben, Vorstellen, Antrieb

Der psychische Zustand eines Patienten kann sich individuell sehr verschieden entwickeln; er kann sich normalisieren oder verschlimmern. Art und Schwere der psychischen Symptome hängen außer von der Gesamtpersönlichkeit und Einflüssen der Umgebung wesentlich von den somatischen Effekten des Huntington-Gens ab (OEPEN). So stellen sie nicht selten nur eine Reaktion des Patienten auf sein motorisches Versagen dar (SELT-MANN). Während in der Frühphase der Erkrankung depressive Störungen meist überwiegen (SELT-MANN), treten in fortgeschrittenem Stadium organische Psychosen auf (STRELETZKI), die sich mit zunehmender Demenz als Euphorie oder Größenwahn bemerkbar machen (SELT-MANN). Unter den neurophysiologischen in Zukunft vielleicht besonders aufschlußreichen "schizophrenen" Zuständen finden sich:

a) paranoid-halluzinatorische Syndrome

Der Patient führt ein autistisches Eigenleben, leidet unter Beeinträchtigungsvorstellungen mit wahnhaften Inhalten, spürt elementare Mißempfindungen (nicht vergleichbar mit Punkt b). So fühlt er sich schon durch Zugluft stark belastigt. Ebenso kann es zu akustischen Sinnestäuschungen beschimpfenden und sexuellen Inhaltes und zu Vergiftungsideen kommen, wobei der Patient sich ständig benachteiligt, beeinträchtigt oder bedroht fühlt (PANSE, BRUYN). In späteren Krankheitsstadien handelt es sich meist um grobe, unsinnige, szenenhafte Größenideen (HASSLER).

b) Wahnerkrankungen mit "hypochondrischen" Inhalten

Sie gehen von halluzinierten oder auch von echten körperlichen Mißempfindungen aus (HASSLER). Häufiges Klagen über rheumatische Beschwerden, allgemeines Schweregefühl des Körpers, Hautjucken, Steifheit der Zunge oder "Ameisenlaufen" in den Extremitäten. Diese im Kern organischen Mißempfindungen erfahren eine Deutung im Sinne der Fremdbeeinflussung. Die Patienten glauben, ihre Arme und Beine seien zersplittert, ihr Blut würde faulen, in ihrem Kopf befände sich Eiter etc. (PANSE).

c) "katatonieähnliche" Antriebsstörungen

Es handelt sich hier um komplexe Phänomene z. T. iterativen Charakters (PANSE). Sie scheinen auf Antriebsstörungen zu beruhen und äußern sich

als Haltungsanomalien, Haltungsverharren und Grimassieren, oft vergesellschaftet mit Sinnestäuschungen oder Wahnbildung (HASSLER). Besteht anfangs noch eine Aufeinanderfolge von zunächst hochkomplexen, psychomotorischen Bewegungsabläufen, so gehen diese später, entsprechend dem fortschreitenden cerebralen Abbau, in Stereotypien über und werden im Endstadium der Krankheit von "Zitter"- und "Versteifungsbildern" abgelöst (PANSE).

3. Endstadium

Im Endstadium der Krankheit zeigt der Proband immer weniger geistige Regung. Er wirkt desinteressiert, völlig gleichgültig, ist nicht ansprechbar und nur darauf bedacht, die einfachsten Bedürfnisse zu befriedigen, bis selbst das nicht mehr möglich ist (KEHRER, PANSE). Sein Mitteilungsbedürfnis scheint häufig (aber nicht immer!) erloschen, zumal bei fortgeschrittenen Fällen auch die sprachliche Ausdrucksmöglichkeit durch die Hyperkinesen stark beeinträchtigt wird (PANSE, HASSLER, BRUYN). Allmählich nehmen dann die hyperkinetischen Unruheerscheinungen ab, und gleichzeitig mit der Zunahme des Muskeltonus, der Ausbildung von Kontrakturen und schweren Versteifungen versiegt das objektivierbare seelische Leben vollständig. Nach einer durchschnittlichen Krankheitsdauer von 12,9 Jahren tritt der Tod ein (WENDT). Häufige Todesursachen (außer "Herzversagen") sind: Verschlucken von Speiseresten, Schlucklähmung, Atemlähmung, respiratorische Pneumonie, Lungen- und Blasenentzündung (KEHRER, OEPEN).

2.4 Vegetativum und Stoffwechsel

Ein nicht selten früher (OEPEN) Ausdruck autonomer Dysregulationen ist eine Magersucht, die mit Heißhunger und Eßgier verbunden sein kann (KEHRER, PANSE). Eine progressive allgemeine Kachexie manifestiert sich u. a. in einer braunen Atrophie von Leber und Herz (OEPEN). Nach FACON (BRUYN) beruht sie auf einer Degeneration des dorso-paramedianen hypothalamischen Kernes.

Kommen Fälle von Glykosurie in Choreasippen vor, wird einerseits ein phänogenetischer (oder sogar "genetischer") Zusammenhang zwischen Diabetes mellitus und Chorea vermutet (PANSE, HALLERVORDEN); Kombinationen sollen sich andererseits ausschließen - und treten sie trotzdem auf, sollen die entsprechenden Gene antagonistisch, d. h. die gegenseitigen Effekte abschwächend, wirken (BRUYN). Außerdem werden Kombinationen von Psoriasis und Chorea geschildert (KEHRER, PANSE), die durch Glykosurie in derselben Sippe besonderes Interesse finden (HALLERVORDEN).

Als weitere vegetative Störungen wurden beobachtet:

Hyperhydrosis der Hände und Füße (BRUYN) bei sonst eher trockener und rissiger Haut (KEHRER), Hyperkeratosis (KEHRER), zarte, gespannt wirkende, durchscheinende Gesichtshaut (OEPEN), in Falten abhebbare, vorzeitig gealterte Haut (OEPEN), trophische und vasomotorische Störungen an Fingern und Zehen mit Akrozyanose (BRUYN), sukkulente Hände mit zugespitzten Fingerkuppen und Neigung zu Panaritien (PANSE).

Bei juvenilem Auftreten der Huntingtonschen Chorea, der Westphal-Varian-
te, kommt es zu Infantilismus (KEHRER, PANSE, BRUYN). Generell tritt die Menarche anscheinend eher verspätet (PANSE), die Klimax verfrüht auf (OEPEN). Menstruation und Geburten können das Krankheitsgeschehen verschlimmernd beeinflussen. Der Blutdruck liegt im Vergleich zu entsprechenden Alters- und Geschlechtskollektiven eher niedrig (OEPEN). Spezielle Untersuchungen über Besonderheiten der Kreislaufverhältnisse, cerebrale Durchblutungsstörungen und Herzveränderungen, über die katabole Stoffwechsellage, den Steroidhaushalt, die Rolle biogener Amine und verschiedener Enzyme wurden vor allem von OEPEN und Mitarbeitern durchgeführt. Der Stellenwert hirnmorphologischer und neurophysiologischer Aspekte derartiger Fakten ist allerdings vorläufig ungeklärt (OEPEN).

3. ZENTRALVERNÖSE GRUNDLAGEN DER KLINISCHEN
PHÄNOMENE

Die bisher abgehandelten somatischen und psychischen Störungen weisen auf bestimmte neurophysiologische Fehlfunktionen und Veränderungen der zentralnervösen Strukturen hin. Die am Anfang dieses Abschnittes stehenden Tabellen, auch wenn die Tabellen 2 und 3 sehr spekulativen Charakter besitzen, geben einige orientierende Hinweise.

Tabelle 1: Zellveränderungen bei Huntingtonscher Chorea (nach VOGT, C. u. O., SCHROEDER, LEWY, SCHÖPE, MARBURG, HALLERVORDEN, McCaughey, Denny-Brown, Bruyn, Schweedes)

Körnerzellen im Cortex:	Oft verändert und atrophiert
Betz'sche Riesenzellen:	Leichte Veränderungen; zahlenmäßig keine Verminderung
Kleine Golgi II-Zellen:	Starke bis völlige Degeneration
Große Zellen des Striatums:	Veränderungen und Ausfälle bei fortschreitendem Krankheitsverlauf
Hemmzellen des äußeren Pallidumgliedes:	Zelldegenerationen nur in fortgeschrittenem Stadium der Erkrankung
Große Zellen des äußeren Pallidumgliedes:	Zelldegenerationen nur in fortgeschrittenem Stadium der Erkrankung
Synchronisierende Gammazellen des äußeren Pallidumgliedes:	Zellen sind weitgehend erhalten. Erregungsbildung zu Beginn der Erkrankung vermindert (Abb. 7, 1), im weiteren Verlauf dagegen verstärkt möglich (Abb. 8, 1)
Synchronisierende tonische Alpha-Zellen des äußeren Pallidumgliedes:	Zellen normalerweise erhalten. Erregungsbildung zu Beginn der Erkrankung vermindert (Abb. 5, 2), im weiteren Verlauf dagegen verstärkt möglich (S. 45)
Synchronisierende phasische Alpha-Zellen des äußeren Pallidumgliedes:	Zellen sind weitgehend erhalten. Impulsaussendung zu Beginn der Erkrankung verstärkt (Abb. 5, 1). Im Endstadium können Zelldegenerationen auftreten.
Zellen des N. centralis thalami:	Retrograde, transneurale oder transsynaptische Inaktivitätsatrophie

Fortsetzung Tabelle 1:

Zellen des N. subthalamicus:	Geringe Zellveränderungen
Zellen des N. niger:	Geringe Zelldegenerationen
Zellen des N. ruber:	Keine groben Zellveränderungen
Kleinhirnrinde:	Fast stets größere Zellausfälle. Betroffen sind vor allem die Purkinje-Zellen
Zellen des N. dentalis:	Fleckenförmige oder generalisierte Zelldegenerationen

Tabelle 2: Zellen des Zentralnervensystems und ihre physiologischen Funktionen (nach HASSLER, DENNY-BROWN, WALDEYER)

Zellarten	Funktionen
Körnerzellen im Cortex	Schaltstellen für Impulse von der Körperfühlsphäre zum praemotorischen Cortex
Pyramidenzellen	Ursprung der Nervenbahnen zum extrapyramidalen System
Betz'sche Riesenzellen	Ursprung der Pyramidenbahn
Golgi II-Zellen des Striatums	Kontrolle der Erregungsbildung der desynchronisierenden Gamma-Zellen des N. niger und der synchronisierenden phasischen Alpha-Zellen des Pallidums (Abb. 4). Kontrolle der Erregungen, die über das Pallidum zum Cortex, bzw. über die Formatio reticularis zum Rückenmark verlaufen und distale Gliedmuskeln innervieren (Abb. 3)
Große Zellen des Striatums	Projektionszellen, die die Erregungen vom Cortex zum Rückenmark leiten
Hemmende Zellen des äußeren Pallidumgliedes	Kontrolle der Erregungen, die über das innere Pallidumglied zum Cortex, bzw. über den N. ruber zum Rückenmark verlaufen und proximale Gliedmuskeln innervieren (Abb. 3). Regulation der Impulsaussendung der synchronisierenden Gamma-Zellen (Abb. 4, 4).

Fortsetzung Tabelle 2:

Zellarten	Funktionen
Hemmende Zellen des äußeren Pallidumgliedes (kontrolliert durch die hemmenden Striatumanteile)	Kontrolle der Impulsaussendung der synchronisierenden tonischen Alpha-Zellen (Abb. 4, 3)
Große Zellen des äußeren Pallidumgliedes (kontrolliert durch hemmende Striatumanteile)	Projektionszellen unter dem Einfluß von Striatumzellen
Synchronisierende Gammazellen	Regulation des Muskeltonus
Synchronisierende tonische Alpha-Zellen	Nachhyperpolarisierung der Vorderhornzellen; damit verantwortlich für den normalen Bewegungsablauf
Synchronisierende phasische Alpha-Zellen	Verantwortlich für den normalen Bewegungsablauf
Zellen der Thalamuskern	Modulation der Impulsaussendung zum Cortex und Regulation der Erregungsbildung des praemotorischen Cortex
Zellen des N. ventrointer-medialis	Kontrolle der Impulse zur Area 3. Veränderungen von Haltung und Bewegung dringen ins Bewußtsein
Zellen des N. centralis thalami	Kontrolle der Erregbarkeit des praemotorischen Cortex, vom Kleinhirn gesteuert
Zellen des N. subthalamicus	Vermittlung von Impulsen zum Cortex und zu den proximalen Gliedmuskeln
Zellen des N. niger	Verantwortlich für die Erregungsbahnung corticaler Impulse zu den Vorderhornzellen des Rückenmarks
Desynchronisierende Gamma-Zellen des N. niger	Regulation des Muskeltonus
Kleinzelliger Anteil des N. ruber	Integration von "Soll- und Istbewegung"
Großzelliger Anteil des N. ruber	Kontrolle der Erregbarkeit des Interneuronennetzes und der Gamma-Motoneuronen
Kleinhirnrinde	Zusammenfassung der von der Körperperipherie kommenden Einzelimpulse und Regelung des antagonistischen Zusammenspiels
N. dentatus	Vermittlung von Impulsen zum Rückenmark und zur Area 4 & 8

Tabelle 3: Verhaltensstörungen und ihre zentralnervösen Korrelate
(nach KEHRER, GROSS, HAASE, PANSE, BRUYN,
SCHILLING, HASSLER, JUNG)

Neurologische Befunde	Beteiligte Strukturen
Allgemeine Störung der reziproken Innervation von Agonisten und Antagonisten (Unfähigkeit, den Kopf rhythmisch zu drehen, antagonistisches Bewegen der Zunge nach links oder rechts, alternierendes Backenaufblasen, antagonistisches rhythmisches Schließen und Öffnen der Finger)	Hervorgerufen durch Ausfall des Tr. spinocerebellaris; Degeneration der Striatumzellen; Retr. Deg. des N. centralis thalami; Zerstörung des N. subthalamicus; Zerstörung des N. ruber; Zellatrophie in der Formatio reticularis in der Nähe des N. niger.
Störung der Kraftentwicklung während der Muskelkontraktion (lang anhaltendes weites Öffnen des Mundes, Herausstrecken der Zunge für längere Zeit, längeres Schließen der Finger zur Faust)	Hervorgerufen durch Degeneration der Striatumzellen, dadurch: vermehrte Impulsbildung der desynchronisierenden Gamma-Zellen des N. niger und Erniedrigung der Reizschwelle der Tensorrezeptoren (S. 79).
Verlangsamte und verwaschene Sprache, von Schnalz- und Grunzlauten unterbrochen	Störungen können im Bereich des Broca'schen Sprachzentrums oder auch der Area 6 b auftreten.
Verlust der Klangfärbung der Stimme	Störungen beruhen auf laryngealen, myotactischen Reflexen
Komplexe Bewegungen der Facialis-muskulatur. Grimassierendes Mienenspiel	Störungen im Bereich der Area 4 und der Area 6 a
Augenapraxie	Beteiligung des Gyrus frontalis medialis (Area 8)
Unsicherer, schwankender Gang	Störungen im Bereich der Area 8 und 3. Betroffen können weiterhin sein: Tr. spinocerebellaris, Cerebellum und N. ruber

Fortsetzung Tabelle 3:

Neurologische Befunde	Beteiligte Strukturen
Iterativerscheinungen; systematisch sich wiederholende zwangshafte Bewegungsfolgen	Beteiligung der fronto- oder parieto- striären Fasern. Ausfall hemmender Zellen im Interneuronennetz.
Herabsetzung des Muskeltonus	Area 4 (bei Reizung: Erschlaffung hypertonischer Muskeln) Striatum (bei Zerstörung: Herabsetzung der Schwelle für Tensorrezeptoren) Zerstörung des ganzen Pallidums.
Steigerung des Muskeltonus Versteifungsbilder	Allmähliche Degeneration der hemmen- den Zellen des äußeren Pallidums und damit verbunden eine Überaktivität synchronisierender Gamma-Zellen.
Hyperkinesen	Striatum (Enthemmung synchronisie- render phasischer Alpha-Zellen) Striatum (Hemmung synchronisieren- der tonischer Alpha-Zellen, damit verringerte Nachhyperpolarisierung - Senkung der Reizschwelle der Vorder- hornzellen). Herabsetzung der Reizschwelle der Muskelspindeln. Steigerung der Impulse zum praemoto- rischen Cortex.
Gleichgültigkeit, Stumpfheit, Ar- beitsunlust, Fahrigkeit, Mangel an Initiative, Interessenlosigkeit, Affektinkontinenz, erhöhte Reiz- barkeit, Nachlassen des "Lebens- willens", Verlust an Halt und Stetigkeit, Auftreten von unmoti- vierten Aggressionen, Streitsucht, Neigung zu häufigen, jähzornigen Erregungen, zu Straftaten, Alko- holexzessen und sexueller Ent- gleisung	Zellatrophien im Striatum wirken nicht mehr als Blocker der Impulse aus der orbitofrontalen Rinde. (Ausfall der Steuerung spezifisch menschlicher geistiger Leistungen durch Antrieb und Affektkontrolle.) Beteiligung der Area 9 ("Zentrum" für Antriebs-, Anstrengungs- und Kraftgefühl) und der Area 11 ("Zentrum" für Ausdauer)

Wenn man versucht, die für die klinischen Phänomene der Huntingtonschen Chorea verantwortlichen Vorgänge und Strukturen zu identifizieren, muß man beachten, daß die einzelnen Neuronen in funktionellen Zellverbänden zusammengefaßt sind, die man seit längerem teils nach der Oberflächen-gliederung des Gehirns und makroskopischen Schnittbildern, teils nach cyto- und myeloarchitektonischen Gemeinsamkeiten abzugrenzen versucht. An ihnen orientiert sich die Einteilung der folgenden Abschnitte. Dabei soll die neurophysiologische Funktion der jeweiligen zentralnervösen Struktur unter Berücksichtigung der neuropathologischen Befunde dargestellt werden.

3.1. Cortex cerebri

Die Funktionen der einzelnen Hirngebiete sind äußerst vielseitig. Deshalb sollen die wichtigsten Funktionen der Zentren bzw. Areae und deren Neuronenverbindungen in einer kurzen Übersicht zusammengefaßt werden.

Tabelle 4: Neurophysiologie des Lobus frontalis
(nach HASSLER, JUNG, WALDEYER, SOBOTTA-
BECHER)

Area 4:	Zentrum für Einzelbewegungen; weitgehende somatotopische Gliederung, wobei jede Körperhälfte, gleichsam auf dem Kopf stehend, auf die gegenseitige Hirnhälfte projiziert ist.
Area 4 _r :	Enge Neuronenverbindung zum Rückenmark (Pyramidenbahn, extrapyramidales System), zur Area 6a _u und rückläufig zur Area 4 _r .
Area 4s:	Enge Neuronenverbindung zum Rückenmark (über extrapyramidales System), zur Area 4 _r und rückläufig zur Area 4s.
Area 6a:	Somatotopisch gegliedert wie Area 4. Zentrum für Kopf- und Rumpfwendungen, Zentrum für das räumliche Unterscheidungsvermögen (Kinästhetische Erinnerungsbilder früherer Bewegungsabläufe, Engramme über die Stellung der einzelnen Gelenke).

Fortsetzung Tabelle 4:

Area 6a:	Afferenzen von Muskelspindeln und Sehnenrezeptoren. Efferenzen zu den Vorderhornzellen des Rückenmarks.
Area 8:	Zentrum für labyrinthäre Lage- und Bewegungsempfindungen, für Fall- und Zeigereaktionen und für Augenwendungen. Afferenzen vom N. vestibularis. Efferenzen zu den Vorderhornzellen des Rückenmarks.
Area 9 - 12 und 45 - 47 (Orbitofrontale Rinde):	Steuerung "spezifisch menschlich" geistiger Leistungen durch Antriebs- und Affektkontrolle. Efferenzen über N. niger zur Area 4s.
Area 9:	Zentrum für Antriebs-, Anstrengungs- und Kraftempfinden.
Area 10:	Zentrum für motorische Handlungsfolgen.
Area 11:	Zentrum für "Selbst- und Gemeinschafts-Ich".
Area 45:	Broca'sches motorisches Sprachzentrum. Bewegungskombination aller beim Sprechen benötigten Muskeln.

Im Lobus parietalis liegt die "Körperfühlsphäre" des Menschen.

Impulse der epikritischen oder gnostischen Sensibilität (Kraft-, Form- und Lageempfindungen) gelangen über den Thalamus zu primär sensiblen Zentren. Anschließend werden sie in sekundär sensiblen Arealen gespeichert und zur Ausführung von Reizantworten zu den epikritisch auswertenden Zentren gesandt. Diese werden als sensomotorische Rindenfelder bezeichnet (z. B. Area 6).

Tabelle 5: Primärsensible Felder des Lobus parietalis
(nach WALDEYER, SOBOTTA-BECHER)

Area 1:	Berührungsempfindung
Area 2:	Kinästhetische Empfindung
Area 3:	Schmerz- und Temperaturempfindung; Bewußtwerden von Veränderungen der Haltung und Bewegung (Afferenzen vom N. vestibularis)



Fig. 211.



Fig. 212.

Abbildung 1:

Darstellung der Hirnrindenfelder
SOBOTTA-BECHER, Atlas der Anatomie des Menschen,
Bd. III (1962)

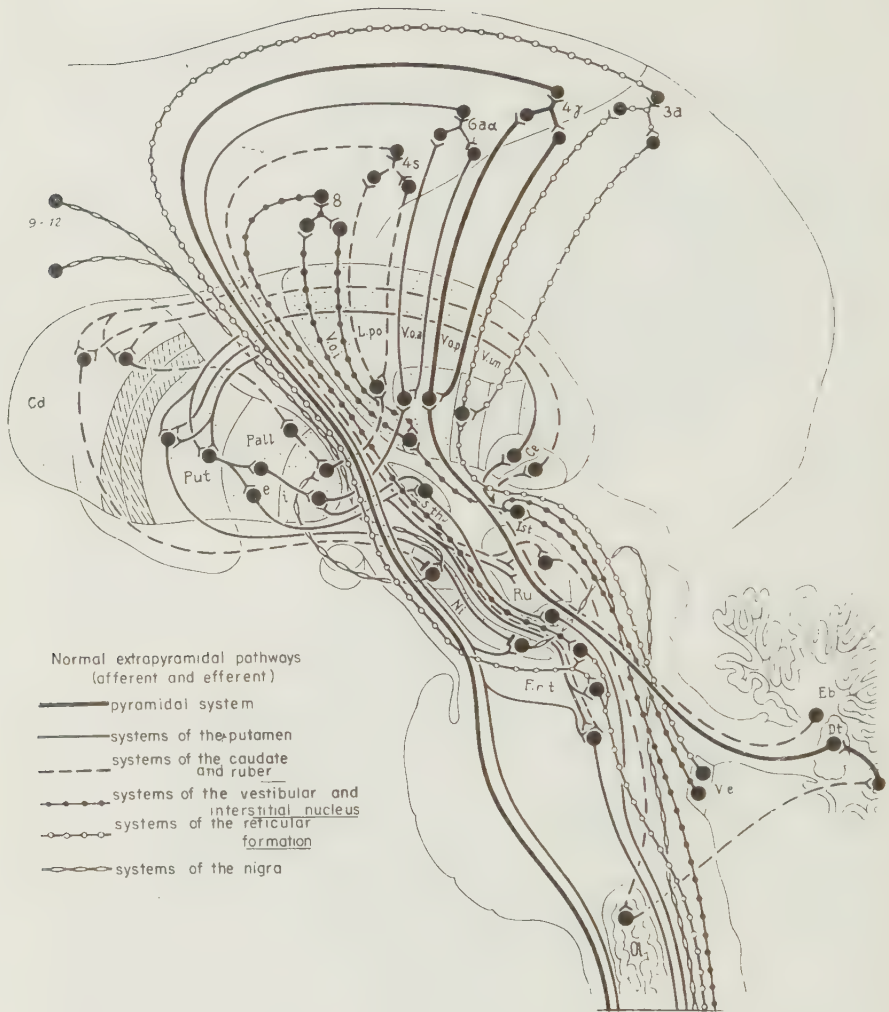


Abbildung 2:

Afferenzen und Efferenzen des extrapyramidalen Systems

HASSLER und JUNG, The extrapyramidal motor system, in: Hdb. Physiol. Neurophysiol. 1960

Zeichenerklärung Abbildung 2:

Cd	Nucleus caudatus	V. oa.	N. ventrooralis anterior
Ce	Centrum medianum	V. op.	N. ventrooralis posterior
Eb	N. emboliformis	Ni	N. niger
F. rt.	Formatio reticularis	Ru	N. ruber
Ist.	N. interstitialis	S. th.	N. subthalamicus
Pall. e.	äußeres Pallidumglied	Dt	N. dentatus
Pall. i.	inneres Pallidumglied	Ve	N. vestibularis
Put.	Putamen	V. im	N. ventrointermedialis
L. po.	N. lateropolaris	V. oi	N. ventrooralis inferior
		Ol	untere Olive

Die nun folgende Tabelle zeigt, welche Funktionsstörungen nach Zell-atrophie verschiedener corticaler Zentren auftreten können, d. h. welche Ausfallserscheinungen bzw. Erregungssteigerungen bei fortgeschrittener Huntingtonscher Chorea erwartet werden müssen.

Tabelle 6: Funktionsstörungen nach Ausfall corticaler Strukturen (nach VOGT, C. u. O., BUCY u. FULTON, WALKER u. GREEN, WYSS, HASSLER u. JUNG, WALDEYER)

Area 4:	Störung der Impulsbildung für Einzelbewegungen
Area 6:	Störung der Engrammbildung über die Stellung einzelner Gelenke. Störung des räumlichen Unterscheidungsvermögens.
Area 8:	"Verarbeitungsschwierigkeiten" für Impulse aus den labyrinthären Sinnesorganen; Störung der Impulsaussendung zu den Augenmuskeln (Blickwendung).
Orbitofrontale Rinde:	Verlust der Antriebsleistung und der Affektkontrolle.
Broca'sches Sprachzentrum:	Verlust der konjugierten Innervation der beim Sprechen beteiligten Muskeln.

Zusammenfassender neuropathologischer Überblick über Zelldegenerationen im Cortex cerebri

Es soll zunächst auf die makroskopischen, später auf die mikroskopischen Veränderungen des gesamten Cortex eingegangen werden.

Die Gyri sind verschmälert, die Sulci dementsprechend stark erweitert (BIRNBAUM, HALLERVORDEN, McCAUGHEY, BRUYN). Man findet nicht selten mäßige bis starke, oft symmetrische Erweiterungen der Seitenventrikel, selbst in wenig fortgeschrittenen Fällen (PANSE, HALLERVORDEN, BRUYN), wobei auch der dritte Ventrikel beteiligt sein kann. Die Erweiterung der Ventrikel entspricht einer Schrumpfung des N. caudatus, des Putamens und des Centrum semiovale (HASSLER). Das Corpus callosum ist häufig verdünnt, während die vordere Kommissur und die innere Kapsel relativ breit erscheinen (BRUYN). Ausdehnung, Grad und Lokalisation der erwähnten makroskopischen Veränderungen sind nicht ganz einheitlich. Für die nun folgenden mikroskopischen Veränderungen vertritt HALLERVORDEN, daß es keine für Huntingtonsche Chorea pathognomonischen Schichtenerkrankungen gibt (vgl. aber S. 27).

Schon im Beginn der Erkrankung können leichte Zellatrophien im Lobus frontalis festgestellt werden, während die anderen Teile des Cortex zunächst meist verschont bleiben (BRUYN, McCAUGHEY). Schreitet die Krankheit weiter fort, können vor allem der Lobus parietalis, aber auch der Lobus occipitalis (Sehrinde) stärker betroffen sein (BRUYN). Es besteht kein erkennbarer Zusammenhang zwischen der Ausdehnung der Atrophie und der Dauer (nicht der Schwere) der Krankheit (BRUYN). Hinzuweisen ist aber auf eine Korrelation zwischen Zelldegenerationen im Cortex und im Striatum (McCAUGHEY).

In leichten Krankheitsfällen sind die Zellatrophien fleckenartig und dazu völlig unregelmäßig lokalisiert. Ist die Erkrankung dagegen weiter fortgeschritten, liegen Zellausfälle in ausgedehnten Gebieten vor (BRUYN). In der I. Molekularschicht und der II. äußeren Körnerschicht findet man

mit gelegentlichen Ausnahmen keine bemerkenswerten Veränderungen. Dagegen erkranken oder degenerieren die kleinen Körperzellen in der III. - VI. Schicht und werden dabei von Astrocyten und Oligodendrocyten ersetzt (VOGT, C. u. O., SCHROEDER, LEWY, JEQUIER, HALLER-VORDEN, HASSLER und JUNG, McCAUGHEY, BRUYN). Die Kerne der Astrocyten zeigen eine leichte Schwellung und eine erhöhte Vesikelbildung. Die Betz'schen Riesenellen sind zahlenmäßig nicht vermindert, jedoch leicht geschrumpft, hyperchromatisch und mit Lipochrom bzw. mit Lipofuscin gefüllt (SCHROEDER, SCHÖPE, McCAUGHEY). Außerdem liegt in der III. - VI. Schicht eine mäßige bis extrem starke subpiaie Gliosis mit einer Vermehrung von Astrocyten und Oligodendrocyten vor (BRUYN).

Physiologische Interpretation der neuropathologischen Befunde

a) Lobus frontalis

Durch die Zellausfälle im Lobus frontalis ist eine volle Funktionstüchtigkeit dieser Zentren nicht mehr gewährleistet (siehe dazu auch Tabelle 6). Euphraktische Bewegungen können infolge von Zellatrophien im Lobus praefrontalis nur noch vermindert gesteuert werden. Durch Atrophien im Gyrus frontalis medialis kommt es zum Verlust der Fähigkeit zur Konjugation der Augenbewegung. Bei Zellausfällen im Gyrus frontalis inferior werden die beim Sprechen beteiligten Muskeln nicht mehr abgestimmt innerviert. Darin könnte einer der Gründe liegen, weshalb Sprachstörungen fast stets zum Symptomenbild der Huntingtonschen Chorea gehören und auch schon im Beginn der Erkrankung auftreten. Das bei Patienten geschilderte Nachlassen des Leistungswillens und das Auftreten von Gleichgültigkeit und Stumpfheit weisen auf Zellatrophien in der orbitofrontalen Rinde hin. Zelldegenerationen in dem eigentlichen praemotorischen Cortex können sich je nach Schwere in Fehlinformationen über die Stellung der Glieder auswirken und das räumliche Unterscheidungsvermögen stark beeinträchtigen.

Zellatrophien in der Area 4 wirken sich störend auf die Impulsbildung für

Einzelbewegungen aus. Bei Teilzerstörungen der Area 8 kann es zu Haltungsanomalien kommen, da hier die Impulse aus den labyrinthären Sinnesorganen gespeichert und ausgewertet werden.

Die eben genannten Ausfallserscheinungen hängen von dem Ausmaß der Zelledegenerationen im Lobus frontalis ab. Halten sich diese in Grenzen, können sich Nachbarstrukturen mehr oder weniger kompensierend einschalten, so z.B. bei Krankheitsbeginn.

Die Erregungen des praemotorischen Cortex gelangen zum Rückenmark, aber auch über Rückmeldekreisläufe zu den Hirnrindenfeldern 4, 6 und 8 (Abb. 2, 3 und 6).

Diese Rückmeldekreise verlaufen aber über das bei Chorea durch den Ausfall des Striatums enthemmte Pallidum, was zu einer verstärkten Reizung und Reizbeantwortung des praemotorischen Cortex führt (Tab. 7). Daher wird es möglich, daß selbst Vorstellungen von Bewegungsabläufen, die normalerweise keine Reaktionen hervorrufen, zu Muskelkontraktionen und Bewegungsfolgen führen, die vom Probanden letztlich nicht beabsichtigt sind (HASSLER und JUNG).

Durch elektrophysiologische Reizung verschiedener Hirnrindenfelder ist es möglich, einen Ausfall der Golgi II-Zellen des Striatums, wie er bei der Huntingtonschen Chorea vorliegt, zu simulieren und ähnliche Reaktionen der Probanden zu erzielen, wie es zu Beginn der Erkrankung der Fall ist.

Die folgende Tabelle zeigt, welche Funktionsstörungen nach Reizung der Hirnrindenfelder 4, 6 und 8 auftreten:

Tabelle 7: Versuchsergebnisse nach Reizung praemotorischer Hirnrindengebiete (nach VOGT, C. u. O., BUCY und FULTON, WALKER und GREEN, WYSS, HASSLER)

Area 4:	Erschlaffung hypertoniischer Muskeln, willkürliche Kontraktionen der lateralen Extremitäten, langsame, tonische Bewegungen der ipsilateralen Finger, Ellbogen und Schultern. Komplexe Bewegung der Facialismuskeln.
Area 6a x:	Komplexer Bewegungsreichtum der Facialismuskeln (mimische Apraxie) mit tonisch isolierten Bewegungen der contralateralen proximalen Gliedabschnitte. Förderung des Greifreflexes. Bei verstärkter Reizung kommen zu den isolierten tonischen Bewegungen Drehbewegungen des ganzen Körpers zur Gegenseite.
Area 6a / 5:	Verstärkte zusätzliche isolierte tonische Bewegungen.
Area 6b:	Rhythmische Bewegungen der Mundgegend, der Lippen und der Zunge. Schluckende und kauende Bewegungen. Speichelfluß.
Area 8:	Hemmung der Respiration; Öffnen der Augen mit konjugierten lateralen Augenbewegungen, manchmal mit Kopfwendung zur entgegengesetzten Seite.

Sind bei Huntingtonscher Chorea fronto- oder parietostriäre Fasern beteiligt, soll sich dies an systematisch wiederholten zwanghaften Bewegungen bemerkbar machen (BRUYN). Dies liegt wohl daran, daß in den Rückmeldekreisen keine Impulshemmung vorliegt (S. 79).

b) Lobus parietalis

Die hier bei Huntingtonscher Chorea degenerierenden Körnerzellen besitzen rezeptorische Funktionen (MARBURG, WALDEYER). Dadurch können bei Zellausfällen die aus der Körperperipherie kommenden Impulse nicht

der Sehrinde) wesentlich stärker aus, als im Lobus frontalis. Dazu muß nochmals darauf hingewiesen werden, daß Zellatrophien im Lobus parietalis erst im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung festgestellt werden können.

Durch den Zellausfall können die aus der Körperperipherie kommenden Impulse nicht so wirksam werden, wie es normalerweise der Fall ist. Die Zellatrophie wirkt sich wie eine verminderte Reizung des Lobus frontalis aus. Die Folge ist:

Der motorische Effekt pflanzt sich abgeschwächt zu dem praemotorischen Cortex der gleichen Ebenen fort. Es tritt eine Umkehrung der Wirkung auf, die bei der Reizung praemotorischer Gebiete erzielt wird - nämlich eine anhaltende Muskelhypertonie und eine Starre der Facialismuskulatur. Diese Theorie deckt sich mit dem Auftreten der mimischen Starre und den Versteifungsbildern bei fortgeschrittener Krankheit (PANSE, HASSLER, DENNY-BROWN, BRUYN). Das gleiche Ergebnis wird bei einer Läsion der Felder 1-3 erzielt. Die motorische Aktivität bleibt hierbei voll erhalten (HASSLER und JUNG).

3.2 Striatum

Neurophysiologie

Das Striatum besteht aus dem N. caudatus und dem Putamen. Der N. caudatus erhält Impulse von der Area 4s und dem Cerebellum (über den N. centralis thalami) und sendet Neuronen zum Pallidum und zum N. niger (Rückmeldekreis über den Thalamus zur Area 4s). Das Putamen erhält Afferenzen von der Pyramidenbahn (Area 4), von der Area 6a und vom Cerebellum und sendet Nervenäste zum Pallidum (Rückmeldekreislauf zur Area 6a) und zum N. niger (Verbindung zum Rückenmark).

Das Striatum besitzt einen großzelligen und einen kleinzelligen Anteil. Die kleinen Golgi II-Zellen haben eine inhibitorische Funktion (MARBURG, HASSLER und JUNG, DENNY-BROWN, BRUYN). Dies wurde vor allem

durch Versuche von METTLER bestätigt. Er wies nach, daß bei gleichzeitiger Reizung von Striatum und praemotorischem Cortex die Rindenreizeffekte unterdrückt werden. Die Hemmreaktion trat dagegen bei vorheriger Zerstörung des N. caudatus nicht auf (FULTON). Die Leitungswege wurden u. a. von PEACOCK, HODES und HEATH nachgewiesen.

Die Hemmfunktion des Striatums erstreckt sich auf das äußere Pallidumglied. Dies führt zu einer Kontrolle von Impulsen, die vom Lobus frontalis über das Pallidum

1. zu dem praemotorischen Cortex zurücklaufen (wodurch hier eine Dauerreizung mit ihren Folgen (S. 28) verhindert wird), und
2. zu den Vorderhornzellen des Rückenmarks gelangen (Abb. 3).

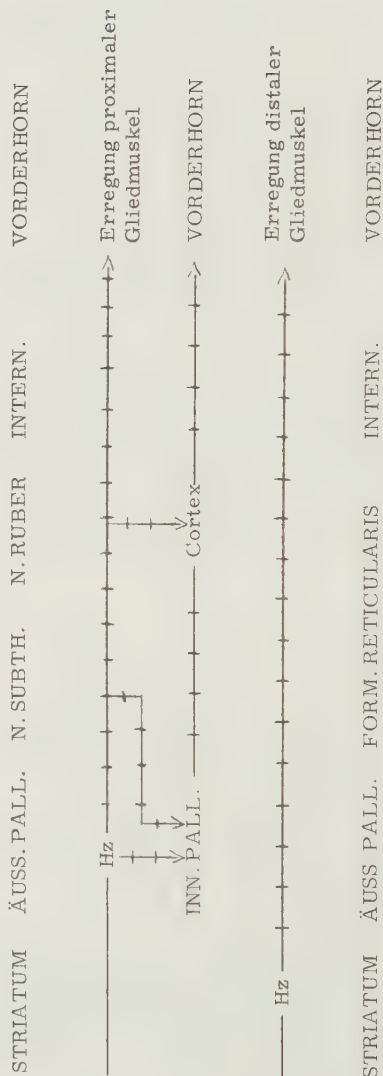
Bei den großen Zellen handelt es sich wohl um Projektionszellen (DENNY-BROWN), deren Impulsaussendung vom Cortex, aber auch von hemmenden Zellen des Striatums (Impulse zu distalen Muskelgruppen) und des äußeren Pallidumgliedes (Impulse zu proximalen Muskelgruppen) reguliert wird (Abb. 2 und 3).

Weiterhin werden folgende Zellarten im Striatum postuliert:

1. Hemmzellen, die die Impulsaussendung synchronisierender phasischer Alpha- und desynchronisierender Gamma-Zellen regulieren (Abb. 4, 1 und 2)
2. Hemmzellen, die die Impulsaussendung synchronisierender tonischer Alpha-Zellen über Hemmzellen des äußeren Pallidumgliedes regulieren (Abb. 4, 3)
3. Zellen, die über bestimmte Hemmzellen des äußeren Pallidumgliedes die Impulsaussendung der synchronisierenden Gamma-Zellen regulieren (Abb. 4, 4) (nach DENNY-BROWN)

Im Kapitel Neuropathologie des Striatums wird näher auf diese Zellen und deren Funktionen eingegangen.

Abbildung 3: Erregung proximaler und distaler Agonisten und Antagonisten;
Innervation des Cortex über das innere Pallidumglied



Zeichenerklärung für die Abbildungen 3 - 10:

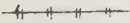
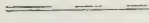
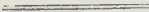
Striatum:	Striatum mit hemmenden Zellanteilen (Hz) und Projektionszellen	
Äuß. Pall. :	Äußeres Pallidumglied mit hemmenden Zellanteilen (Hz), Projektionszellen, synchronisierenden phasischen Alpha-Zellen, synchronisierenden tonischen Alpha-Zellen und synchronisierenden Gamma-Zellen	
Inn. Pall. :	Inneres Pallidumglied mit Nervenverbindung zum Cortex	
Cortex - Vorderhorn:	Pyramidenbahn	
N. subth. :	N. subthalamicus	
N. ruber:	Großzelliger Anteil mit Verbindung zu den Vorderhornzellen des Rückenmarks. Kleinzelliger Anteil mit Verbindung zum Cortex.	
Intern. :	Interneuronenverband im Rückenmark.	
	:	Impulse vom Cortex kommend
		von hemmenden Zellanteilen kontrollierte Impulse
		starke Hemmung von Impulsen
		Ausfall von Nervenverbindungen bzw. Ausfall der Kontrollfunktion hemmender Zellanteile
		gesteigerte Impulse
		starke Steigerung von Impulsen

Abbildung 4:

Innervation synchronisierender und desynchronisierender Zellen
des äußeren Pallidumgliedes und des N. niger
(Zeichenerklärung S. 33)

STRIATUM

ÄUSSERES PALLIDUMGLIED

MUSKULATUR

1. Hz — + + + + + — — — — — Regulation der synchronisierenden phasischen Alpha-Zellen — + + + + + — — — — — normale Bewegung
2. Hz — + + + + + — + — — — — Regulation der desynchronisierenden Gamma-Zellen des N. NIGER — + + + + + — — — — — normaler Muskeltonus
3. Hz + — — — — Hz + — — — — Regulation der synchronisierenden tonischen Alpha-Zellen — + + + + + — — — — — normale Bewegung
4. % — + + + + — Hz + — — — — Regulation der synchronisierenden Gamma-Zellen — + + + + + — — — — — normaler Muskeltonus

Reizversuche am Striatum geben weitere Aufschlüsse über die Bedeutung des Striatums hinsichtlich der Reflexmechanismen:

Monosynaptische Rückenmarksreflexe werden durch Reizung des N. caudatus gehemmt (PEACOCK und HODES - s. auch S. 73).

Durch wiederholte Reizung des Striatums und des Pallidums bei Katzen werden Impulsaussendungen der Vorderhornzellen (Segm. L 7) bei Reizung der Hinterhornzellen gesteigert (gel. aber auch gehemmt - HASSLER und JUNG). Aus diesen und weiteren Ergebnissen kann geschlossen werden, daß das Striatum anscheinend einen regelnden Effekt auf exzitatorische wie auf inhibitorische Nervenzellen des motorischen Reflexmechanismus hat (HASSLER und JUNG).

Weitere Funktionen des Striatums lassen sich aus Reiz- und Koagulationsversuchen bei Mensch und Tier ableiten:

Tabelle 8a: Darstellung von Reiz- und Koagulationsversuchen
beim Menschen (HASSLER und JUNG)

Zerstörung des N. caudatus	Intensive Hypersynchronisation von phasischen Alpha-Wellen (Abb. 5.1)
Reizung des N. caudatus	Schlaiferscheinungen

Tabelle 8b: Darstellung von Reiz- und Koagulationsversuchen
an Tieren (EDWARDS und BAGG, LIDELL und PHILLIPS,
KENNARD, HEATH und HODES, JUNG)

Unilaterale Reizung des N. caudatus bei Katzen	Drehbewegungen des Kopfes und des ganzen Körpers zur contralateralen Seite der Reizung. Dilatation der Pupillen. Schlaferscheinungen
Unilaterale Reizung des N. caudatus bei Katzen und Affen	
Unilaterale Zerstörung des N. caudatus bei Katzen und Affen	Drehbewegungen zur Seite der Läsion.
Bilaterale Zerstörung des N. caudatus bei Katzen und Affen	Hypermotilität; sinnloses Vorwärts- rennen ohne Beachtung von Hinder- nissen; Verstärkung der motorischen Aktivität.
Bilaterale Zerstörung des N. caudatus bei Affen (Makaken)	Abnahme der spontanen motorischen Aktivität; keine extrapyramidalen Symptome, wenn die Area 6 nicht mitzerstört wurde.
Große bilaterale Zerstörungen des N. caudatus und des Puta- mens bei Schimpansen	Choreatische Erscheinungen, die ca. 1 Monat andauerten.

Neuropathologischer Überblick über die Zelldegenerationen im Striatum

Es handelt sich um eine starke bis völlige Degeneration des gesamten kleinzelligen Anteils von N. caudatus und Putamen (SCHROEDER, MARGBURG, HALLERVORDEN, HASSLER, McCAUGHEY, BRUYN). Die stärksten Zellatrophien liegen im Caput nuclei caudati und im vorderen Teil des Putamens vor (SCHROEDER, BRUYN, LEWY). Hierbei sind gewöhnlich im N. caudatus mehr Zellen degeneriert als im Putamen. Nicht selten ist das Kerngebiet zur Hälfte oder gar zu zwei Drittel atrophiert (HALLERVORDEN, McCAUGHEY). In engem Zusammenhang damit steht auch die oft beschriebene erhebliche Zunahme der Neuroglia (VOGT, C. u. O., SPATZ, SCHÖPE, OEPEN).

Neben dem kleinzelligen Anteil können im fortgeschrittenen Krankheitsstadium auch die großen Zellen zerstört sein (HALLERVORDEN, McCAUGHEY, BRUYN). Dies macht sich vor allem bei den immer degenerierten striopallidären Fasersträngen (HASSLER, BRUYN) bemerkbar, die fast ausschließlich von großen Nervenzellen gebildet werden (DENNY-BROWN).

Bei einem Foetus im achten Monat sind die kleinen Striatumzellen noch sehr unreif, die großen dagegen häufig relativ gut entwickelt (RICHTER). Faktoren der phasenspezifischen Entwicklung könnten ein Grund dafür sein, daß hypokinetisch-hypertone Choreaformen (Westphal-Variante) besonders bei juvenilen Erkrankungen vorkommen: Hier sind nämlich vor allem die großzelligen Anteile des Striatums zerstört (BRUYN).

Die nun folgende Tabelle enthält eine kurze Zusammenfassung der möglichen Zellveränderungen im Striatum bei Huntingtonscher Chorea und der dadurch auftretenden Funktionsstörungen:

Tabelle 9: Funktionsstörungen nach Zelldegeneration im Striatum (HEATH und HODES, HASSLER, JUNG)

Degeneration der
"GOLGI II-Zellen"

In fortgeschrittenem Krankheitsstadium können auch die großen Zellen des Striatums degenerieren. (Analog: frühzeitige Degeneration bei der Westphal-Variante)

Enthemmung von Impulsen zum Cortex und zum Rückenmark (Abb. 6). Enthemmung der synchronisierenden phasischen Alpha-Zellen des äußeren Pallidumgliedes (Abb. 5, 1) und der desynchronisierenden Gamma-Zellen des N. niger (Abb. 5, 3). Abgeschwächte Nachhyperpolarisierung der Vorderhornzellen durch Impulshemmung der synchronisierenden tonischen Alpha-Zellen (Abb. 5, 2).

Verminderte Erregung der Hemmzellen des äußeren Pallidumgliedes; dadurch Impulshemmung der synchronisierenden Gamma-Zellen und Hypotonie (Abb. 7, 1). Auftreten von Bewegungsstörungen in distalen, aber auch in proximalen Muskelabschnitten.

Abbildung 5: Ausfall der hemmenden Zellanteile des STRIATUMS
(Zeichenerklärung S. 33)

STRIATUM

ÄUSSERES PALLIDUMGLIED

FUNKTIONSSTÖRUNGEN

1. (Hz) ———— Enthemmung synchronisierender
phasischer Alpha-Zellen $\longleftrightarrow$ Hyperkinesen
2. (Hz) Hz # ———— Hemmung synchronisierender
tonischer Alpha-Zellen $\longleftrightarrow$ Abgeschwächte Nachhyper-
polarisation mit Begünstigung
von Hyperkinesen
3. (Hz) Enthemmung desynchronisierender
Gamma-Zellen des N. NIGER $\longleftrightarrow$ Hypotonie

Versuche zur Erklärung klinischer Phänomene durch Interpretation neuropathologischer Befunde

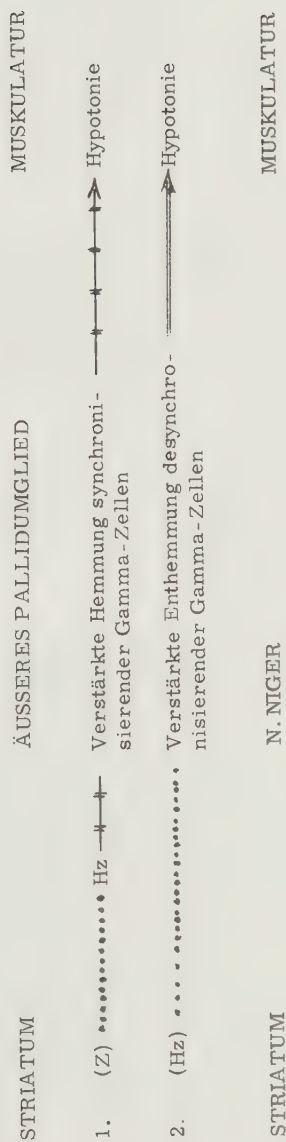
Eine Atrophie der hemmenden Zellgebiete (S. 31) führt zu der Enthemmung eines Teils derjenigen Impulse, die über das äußere und innere Pallidumglied laufen. Diese Erregungen werden in Rückmeldekreisen zum praemotorischen Cortex zurückgesandt (Abb. 6). Hier veranlassen sie die frontalen Rindengebiete zu verstärkter Erregung (siehe auch Tab. 7). Diese nun nicht mehr kontrollierten Impulse gelangen über die Pyramidenbahn und über das extrapyramidale System (hier vor allem über den nicht mehr vom Striatum regulierten N. niger) zu den Vorderhornzellen des Rückenmarks (Abb. 6).

Da die choreatischen Bewegungen ruckartig in die normale Motorik einschließen, nahm man primär an, daß der Ausfall der kleinzelligen Striatumanteile die Synchronisation efferenter Impulse fördert (CASPERs). Diese Schlußfolgerung wurde dann auch durch verschiedene Versuche von HASSLER und JUNG bestätigt. Sie fanden, daß eine Zerstörung des Caput n. caudati eine starke Impulssteigerung synchronisierender phasischer Alpha-Zellen bewirkt (Abb. 5, 1).

Ein Teil der hemmenden Zellen des äußeren Pallidumgliedes ist jeder Kontrolle beraubt. Dadurch werden Impulsaussendungen der synchronisierenden tonischen Alpha-Zellen stärker als normal gehemmt (Abb. 5, 2). In der Folge werden die Vorderhornzellen depolarisiert und das Auftreten von Hyperkinesen begünstigt (siehe dazu auch S. 73).

Durch die Degeneration des Tr. strionigralis wird die Impulsaussendung hemmender Zellen zum N. niger verhindert. Dadurch können die hier liegenden desynchronisierenden Gamma-Zellen verstärkte Impulse zu den Gamma-Motoneuronen senden. Es kommt zu einer Hypotonie (Abb. 5, 3). Außerdem werden, wie schon oben erwähnt, corticale Impulse ungehemmt zu den Vorderhornzellen des Rückenmarks weitergeleitet.

Abbildung 7: Auftreten von Hypotonie bei Ausfall der großen und kleinen Zellanteile des STRIATUMS (Zeichenerklärung S. 33)



Eine Atrophie der großen Zellen liegt in Frühstadien der Huntingtonschen Chorea kaum vor. Trotzdem sind auch sie hin und wieder von der Degeneration betroffen. Dann wird der normale Impulsfluß vom Cortex zum Rückenmark (über striopallidäre und strionigrale Fasern) unterbrochen. Dadurch kommt es zu einer gestörten reziproken Innervation sowohl der distalen als auch der proximalen Muskelabschnitte.

Sind die Neuronen der großen Zellen in fortgeschrittenem Krankheitsstadium zerstört, so werden die synchronisierenden Gamma-Zellen stark von den hemmenden Zellen des äußeren Pallidumgliedes gehemmt, da diese keinen regulierenden Effekten seitens des Striatums ausgesetzt sind (Abb. 7,1). Als Folge davon tritt eine Hypotonie auf, die durch das Überwiegen der enthemmten desynchronisierenden Gamma-Zellen des N. niger noch verstärkt wird (Abb. 7,2).

3.3 Pallidum

Neurophysiologie

HASSLER beschreibt die Funktion des Pallidums wie folgt: "Es ist das Zentrum der Trieb- und Reaktivbewegung und der unmittelbaren motorischen Ausdrucksbewegung unter der Kontrolle des Striatums!"

Beim Pallidum kann ein äußerer und ein innerer Anteil unterschieden werden. Das äußere Pallidumglied empfängt corticale und cerebellare Erregungen über das Striatum und leitet sie weiter zum inneren Pallidumglied, zum N. subthalamicus, zum N. ruber oder zur Formatio reticularis. Das innere Pallidumglied empfängt Impulse vom äußeren Pallidumglied, vom N. niger (es handelt sich hierbei um hemmende Impulse) und vom N. subthalamicus. Das Kerngebiet sendet seine Erregungen zum praemotorischen Cortex (Rückmeldekreise).

Wie beim Striatum können auch im äußeren Pallidumglied Zellen mit getrenntem Aufgabenbereich unterschieden werden:

1. Hemmzellen, die corticale Erregungen kontrollieren und die für eine geregelte reziproke Innervation proximaler Agonisten und Antagonisten verantwortlich sind (Abb. 3).
2. Hemmzellen, die durch die "GOLGI II-Zellen" des Striatums kontrolliert werden und die ihrerseits für die Impulsaussendung der synchronisierenden tonischen Alpha-Zellen verantwortlich sind (Abb. 4, 3).
3. Hemmzellen, die die Impulsaussendung der großen Striatumzellen zu den synchronisierenden Gamma-Zellen im äußeren Pallidumglied regulieren, so daß deren Erregungsbildung im Gleichgewicht mit derjenigen der desynchronisierenden Gamma-Zellen des N. niger steht. Dadurch wird der normale Muskeltonus aufrecht erhalten (Abb. 4, 4).
4. Große Zellen, die unter dem Einfluß der hemmenden Zellen des Striatums stehen (MARBURG). Sie übertragen corticale Erregungen zum inneren Pallidumglied und über die Formatio reticularis und das Interneuronennetz zu distalen Agonisten und Antagonisten (Abb. 3).
5. Synchronisierende phasische Alpha-Zellen, die nur unter der Kontrolle der Hemmzellen des Striatums stehen. Sie sind für den normalen Bewegungsablauf verantwortlich (Abb. 4, 1).
6. Synchronisierende tonische Alpha-Zellen, deren Erregungsbildung von den Hemmzellen des Striatums über die hemmenden Zellanteile des äußeren Pallidumgliedes gesteuert wird. Sie hyperpolarisieren die Vorderhornzellen (siehe S. 73) und verhindern das Auftreten von Hyperkinesen (Abb. 4, 3).
7. Synchronisierende Gamma-Zellen, die von großen Zellen des Striatums über die hemmenden Zellanteile des äußeren Pallidumgliedes kontrolliert werden. Sie besitzen die Aufgabe der Tonusregulation (Abb. 4, 4).

Die Funktion einiger der oben aufgeführten Zelltypen konnte durch elektro-physiologische, bzw. durch neuropathologische Versuche und Beobachtungen nachgewiesen werden. Trotzdem ist die Rolle des Pallidums noch nicht eindeutig geklärt. Zwei Punkte werden allerdings von HASSLER und JUNG als gesichert angenommen:

- a) Das Pallidum dient zur Anhebung des tonischen Hintergrundes von willkürlichen und automatischen Bewegungen, der "Ereismatik".
- b) Weiterhin aktiviert das Pallidum die Muskulatur über die Gamma-Motoneurone (auch über die tonischen Alpha-Motoneurone?) in Koordination mit dem thalamoreticulären System.

Neuropathologischer Überblick über Zellausfälle im Pallidum

Die Zellveränderungen, die im Pallidum bei Huntingtonscher Chorea auftreten, sind gegenüber denen des Striatums sekundärer Natur (BRUYN). In leichten Krankheitsfällen sind neben dem Ausfall striopallidärer Fasern nur geringfügige Zellatrophien im äußeren Pallidumglied zu finden (HAL-LERVORDEN), während das innere Pallidumglied verschont bleibt (HASSLER, McCAUGHEY, SCHRÖDER). Schreitet die Krankheit weiter fort, so atrophieren oder degenerieren vor allem die Zellen des vorderen Drittels des äußeren Pallidumgliedes bei gleichzeitiger Proliferation der Glia (LAMERS, McCAUGHEY). Hierbei sind die kleinen Ganglienzellen wie beim Striatum stärker als die großen degeneriert (SCHWEDES). In ausgeprägten Fällen von Huntingtonscher Chorea liegen nicht selten Zellschrumpfung, verbunden mit einer Vermehrung von Astrozyten im inneren Pallidumglied vor (BRUYN). Die Zellatrophien, Zellausfälle und Gliawucherungen sollen mit den im Laufe der Erkrankung auftretenden Versteifungen parallel einhergehen (VOGT, C. u. O., HASSLER). Im folgenden Abschnitt sollen die aufgeführten Befunde in Zusammenhang mit den funktionellen Störungen bei Huntingtonscher Chorea gebracht werden.

Interpretation der neuropathologischen Befunde

Bei Reiz- und Koagulationsversuchen am Pallidum (Tab. 10) wird deutlich, was geschieht, wenn sich die Zelldegeneration in fortgeschrittenem Krankheitsstadium vom Striatum auf das Pallidum ausbreitet.

Bisher wurde stets angenommen, daß bei einer Zerstörung des äußeren Pallidumgliedes eine Hypertonie auftritt. Diese Vorstellungen haben sich nach HASSLER und JUNG nicht bestätigt. Sie erzielten durch eine Zerstörung des Pallidums eine anhaltende Abnahme des Muskeltonus. Dies leuchtet um so mehr ein, als sich bei der ersten Annahme die Frage stellte, warum die für die Hypertonie verantwortlichen synchronisierenden Gamma-Zellen bei einer Totalkoagulation erhalten bleiben sollen. Für die zweite Version spricht die Tatsache, daß durch die Zerstörung der synchronisierenden Gamma-Zellen des Pallidums ein starkes Übergewicht der desynchronisierenden Gamma-Zellen des N. niger und damit eine Hypotonie entstehen muß (Abb. 4). Auch kann erklärt werden, warum in einem Teil der Fälle Versteifungsbilder auftreten. Hier liegt nämlich eine allmähliche Degeneration hemmender Zellen des äußeren Pallidumgliedes vor: die synchronisierenden Zellen bleiben erhalten, können aber nicht mehr gehemmt werden. Durch die enthemmten synchronisierenden Gamma-Zellen entsteht eine Hypertonie (Abb. 8, 1). Da gleichzeitig aber auch die synchronisierenden tonischen Alpha-Zellen enthemmt werden (Abb. 8, 2), zeigen die Vorderhornzellen eine verstärkte Hyperpolarisierung (ECCLES), so daß gleichzeitig auch eine Hypokinese oder Akinese entsteht.

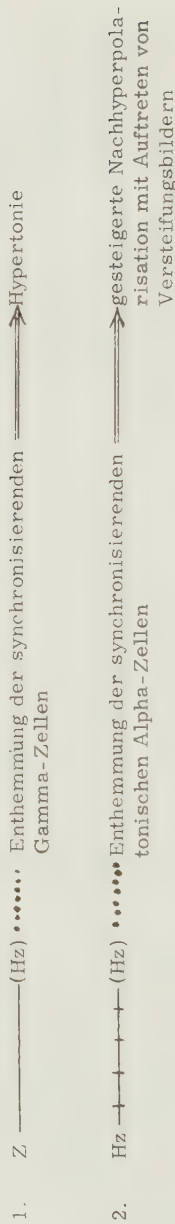
Was geschieht nun bei einer Zerstörung des äußeren Pallidumgliedes in Bezug auf Erregungen, die zum praemotorischen Cortex laufen? Nach HASSLER und JUNG liegt bei einer Koagulation des äußeren Pallidumgliedes eine Enthemmung und eine außer Kontrolle geratene Erregungsausbreitung zum inneren Pallidumglied vor, die vermutlich über Nervenbahnen des N. niger verläuft. Da sich diese Enthemmung wie eine verstärkte Reizung der thalamischen Kerne und des praemotorischen Cortex auswirkt, lassen sich durch Reizversuche am inneren Pallidumglied die Folgen einer

Abbildung 8: Ausfall der hemmenden Zellanteile des äußeren Pallidumgliedes
(Zeichenerklärung S. 33)

STRIATUM

ÄUSSERES PALLIDUMGLIED

MUSKULATUR



Zerstörung des äußeren Pallidumgliedes und des Striatums gut darstellen. Aus Versuchen von HASSLER und JUNG (siehe auch Tab. 10) ist vor allem das Auftreten von hyperkinetischen Reaktionen nach elektrischen Einzelschocks bei Choreatikern zu erwähnen.

Reiz- und Koagulationsversuche beim Menschen und an Tieren veranschaulichen, welche weiteren Störungen im Gesamtorganismus bei Huntington-scher Chorea auftreten können:

Tabelle 10a: Reiz- und Koagulationsversuche beim Menschen
 (nach FULTON, HASSLER und JUNG)

Bipolare Reizung des inneren oder äußeren Pallidumgliedes	Wacheffekte, selbst in Anaesthesie. Verlust des Umweltkontaktes; ungenaue Ausführung komplexer Bewegungen; Blickwendungen zur contralateralen Seite; Auftreten von Angst und Unruheerscheinungen, undeutliche Aussprache.
Reizversuche am inneren Pallidumglied beim gesunden Menschen (Einzelreize)	Abwechselnde Zuckungen der Abduktoren und der Extensoren der Hand oder einzelner Finger.
Reizung des inneren Pallidumgliedes beim Choreatiker (Einzelreize)	Auslösung choreatischer Bewegungen, vor allem der contralateralen Seite.
Reizung des inneren Pallidumgliedes bei Choreatikern (Reizfrequenz 4-8/sec.)	Teilweise verstärkte athetotische oder dystonische Bewegungsabläufe.
Reizung des inneren Pallidumgliedes bei Choreatikern (Reizfrequenz 25-50/sec.)	Lang anhaltende hyperkinetische Reaktionen.
Koagulation des äußeren Pallidumgliedes	Anhaltende Abnahme des Muskeltonus; Enthemmung von innerem Pallidumglied, N. ruber und Formatio reticularis. Verstärkte Impulse zum praemotorischen Cortex und zum Rückenmark.
Fast komplette unilaterale Koagulation des inneren Pallidumgliedes	Gähnen, Schließen der Augen, Verlust des Umweltkontaktes, Schlafanwandlungen, nur ab und zu sporadisches Sprechen; nach einiger Zeit treten Besserungen auf.

Fortsetzung Tabelle 10a:

Bipolare Zerstörung des inneren Pallidumgliedes bei Choreatikern	Weitgehende Reduzierung der choreatischen Hyperkinesen. Unerwünschte Nebenerscheinungen: Anorexie, Somnolenz und stark reduzierte motorische Aktivität.
--	---

Tabelle 10b: Koagulationsversuche an Affen
(nach METTLER und WHITTIER, CARPENTER)

Bilaterale Zerstörung des Pallidums	Verlust an Assoziationsbewegungen, Inaktivität und Erstarren in oft unbequemen Haltungen.
Ausgedehnte Zerstörungen des Pallidums bei Makaken	Vorhandene Hyperkinesen werden vollständig zurückgebildet.

Durch eine Zerstörung des inneren Pallidumgliedes kann die motorische Aktivität der Choreatiker weitgehend reduziert werden (CARPENTER, HASSLER und JUNG). Diese Besserung der Hyperkinesen muß leider oft mit dem Auftreten von Anorexie, Somnolenz oder gar mit stark reduzierter motorischer Aktivität "erkauft" werden (siehe auch Tab.10a). Auch durch Unterbrechung der thalamofrontocorticalen Bahnen wird die Zahl der pathologischen Impulse vom praemotorischen Cortex zum peripheren motorischen System vermindert, die athetoiden Hyperkinesen nehmen ab. Da die Besserungen der Bewegungsstörungen nicht wie gewünscht anhalten und oft mit schweren Persönlichkeitsveränderungen einhergehen, ist man von diesen stereotaktischen Eingriffen abgekommen (HASSLER und JUNG). Ungünstig wirkt sich auch aus, daß die Hyperkinesen nach der Unterbrechung der Bahnen zum Cortex nach ein paar Wochen wieder auftreten können - bedingt durch den Verlust der Kontrollfunktion des äußeren Pallidumgliedes über die Vorderhornzellen des Rückenmarks.

3.4. N. subthalamicus

Neurophysiologie

Zytologisch lassen sich im N. subthalamicus zwei verschiedene Zellarten unterscheiden:

- a) Zellen mit Verbindung zum inneren Pallidumglied und
- b) Zellen mit Verbindung zum N. ruber

Beide Zellarten werden von Hemmzellen des äußeren Pallidumgliedes kontrolliert (Abb. 3).

Die normale Funktion des Kerngebietes besteht aus der Kontrolle rhythmischer Bewegungen der kontralateralen Körperteile, speziell derjenigen, die für horizontale, vertikale und transversale Bewegungen zuständig sind. Dabei wirkt er als zentrale Kontrollstelle für das innere Pallidumglied und den N. ruber (HASSLER und JUNG). WHITTIER und METTLER rechnen den N. subthalamicus zum pallidären System. Sie glauben, daß seine Zerstörung für die Desorganisation des pallidären Systems verantwortlich ist und zu einem Übermaß der motorischen Aktivität führt.

Neuropathologische Veränderungen

Man findet bei Huntingtonscher Chorea eine schwache bis mittelmäßig starke Gliosis (McCAUGHEY, SCHRÖDER), die mit dem Verlust von Neuronen oder mit einer Lipofuscin-Pigmentation verbunden ist (BRUYN). Degenerierte Ganglienzellen und Gliawucherungen wurden von LEWY, CASPER, MARBURG und MALAMUD beschrieben. Alle Veränderungen der Zellstrukturen dieses Kerngebietes sind gegenüber dem striopallidären System sekundärer Natur (BRUYN).

Interpretation neuropathologischer Befunde und Versuch einer Deutung verschiedener klinischer Phänomene

Bei den häufigsten Verlaufsformen der Huntingtonschen Chorea treten nur geringfügige Zellveränderungen im N. subthalamicus auf (BRUYN, HASSLER und JUNG). Sie können aber bei ausgeprägter Chorea das Krankheitsbild entsprechender Sonderformen im Sinne eines Hemiballismus stark beeinflussen. Dies wird durch gezielte Koagulationsversuche deutlich:

Nach Zerstörung des N. subthalamicus bei nichtchoreatischen Individuen treten, wenn die Bezirke der Nachbarschaft relativ intakt sind, choreiforme Bewegungsstörungen mit hemiballistischen Erscheinungen der contralateralen Seite auf (FISCHER, JAKOB, von SANTHA). Sie befallen vorwiegend die Rumpfmuskulatur und die proximalen Gliedmuskeln (HASSLER und JUNG, METTLER, WHITTIER). Sind nämlich, bei einem sonst normalen Gehirn, die Zellen des N. subthalamicus zerstört (Abb. 9), so können Erregungen, die über den großzelligen Anteil des N. ruber verlaufen, nicht mehr vom Striatum oder vom äußeren Pallidumglied reguliert und kontrolliert werden. Da dieser Teil des N. ruber seine Fasern hauptsächlich zu den Rumpfmuskeln und den proximalen Gliedmuskeln sendet, wird erklärbar, warum die hemiballistischen Bewegungserscheinungen gerade in diesem Bereich des Körpers auftreten (Abb. 3 und 9).

Wird der N. subthalamicus bei Choreatikern zerstört (Abb. 10), so treten lang anhaltende Hyperkinesen, vor allem an den proximalen Gliedmuskeln, auf (HASSLER und JUNG). Die Ausgangslage ist ähnlich derjenigen, wie sie oben dargestellt wurde. Es handelt sich auch hier um eine allgemeine Steigerung der Impulsgebung zu den Vorderhornzellen des Rückenmarks. Im Gegensatz zu oben werden aber die ausgleichend wirkenden Impulse der hemmenden Zellanteile des Striatums über das innere Pallidumglied zum praemotorischen Cortex und von dort zu den Vorderhornzellen des Rückenmarks nicht mehr wirksam, da die entsprechenden Zellen degeneriert sind (Abb. 10). Es kommt daher zu einer weiteren Erregungssteigerung, die hemiballistischen Bewegungen erscheinen wesent-

Abbildung 9:

Ausfall des N. subthalamicus bei intaktem Striatum.
Durch den Ausfall der hemmenden (regulierenden) Impulsanteile des Striatums (über den N. subthalamicus) sendet der Cortex verstärkte Impulse zu den Vorderhornzellen (Zeichenerklärung S. 33)

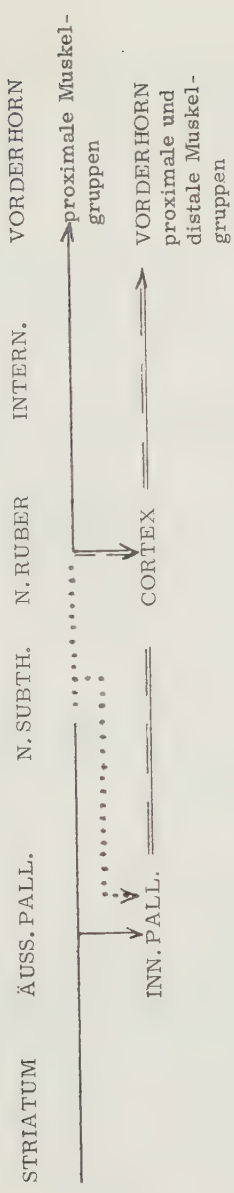
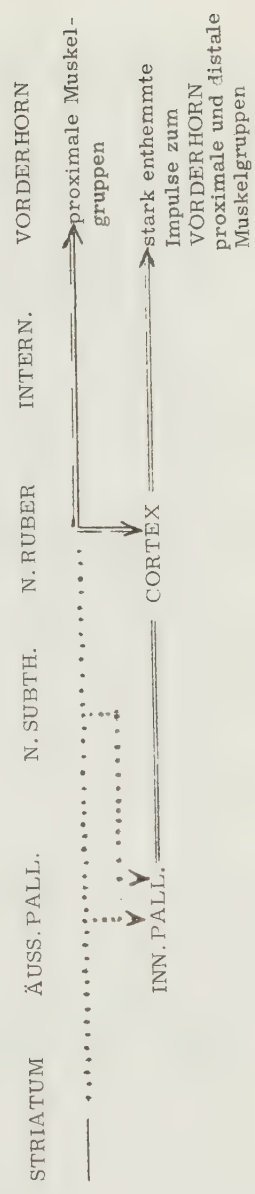


Abbildung 10:

Ausfall des N. subthalamicus bei gleichzeitiger Degeneration der kleinen Striatumzellen. Durch die Zelldegenerationen im Striatum fallen sowohl die hemmenden Impulsanteile aus, die über den N. subthalamicus verlaufen (s. Abb. 9) als auch die, die über das äußere Pallidumglied direkt zum Cortex gelangen (Zeichenerklärung S. 33)



lich heftiger und schleudernder, als bei nichtbehandelten Choreatikern. Die enthemmten Impulse zum praemotorischen Cortex führen auch dazu, daß die motorischen Störungen nun auch mehr auf distale Muskelgruppen übergreifen (BRUYN).

Störungen der Motorik können also vom N. subthalamicus ausgehend auf Umwegen über den Cortex oder aber direkt über die Vorderhornzellen des Rückenmarks zur Muskulatur gelangen. Durch gezielte therapeutische Koagulation des inneren Pallidumgliedes, bzw. des ventrooralen Thalamuskernes lassen sich diese Störungen teilweise oder auch ganz beheben. Noch wirksamer sind, vor allem bei Choreatikern, Läsionen der Nervenbahnen, die von der Area 4_g bzw. Area 4_s kommen. Die dadurch auftretenden Hemiparesen brauchen nur schwach zu sein (HASSLER, JUNG). Auf jeden Fall muß auch der direkten Nervenverbindung N. subthalamicus - Rückenmark Beachtung geschenkt werden, da es sich gezeigt hat, daß die oben erwähnten Erfolge nicht selten nur über Monate oder gar Wochen andauerten und schließlich erneut motorische Störungen auftraten (HASSLER und JUNG).

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die Funktionsstörungen, die bei Zellatrophie bzw. nach Koagulation des N. subthalamicus auftreten (nach KENNARD, FULTON, HASSLER und JUNG).

Tabelle 11a: Funktionsstörungen nach Zellatrophie des N. subthalamicus bei Huntingtonscher Chorea

Zelldegeneration mit lokalem Herd im Kerngebiet

Beeinflussung des Krankheitsbildes im Sinne eines Hemiballismus.

Diffuse Zelldegenerationen im Kerngebiet und Umgebung

Braucht nicht mit hemiballistischen Erscheinungen einherzugehen.

Tabelle 11b: Funktionsstörungen nach Koagulation des N. subthalamicus beim Menschen

Koagulation beim gesunden Menschen

Enthemmung von Impulsen zur Rumpfmuskulatur und zu proximalen Muskeln.

Koagulation beim Choreatiker

Verstärkte Enthemmung von Impulsen durch das Fehlen der hemmenden Wirkung des Striatums.

Tabelle 11c: Funktionsstörungen nach Koagulation des N. subthalamicus bei Affen

Zerstörung von mindestens 20 % des Kerngebietes

Choreoide Hyperkinesen, die in Schlaf und Narkose aufhören, sonst aber bis zum Tode andauern. Bei einigen Tieren traten zusätzlich ziellose Bewegungen mit athetoiden oder ballistischen Merkmalen auf.

3.5. Thalamuskern

Neurophysiologie und Neuropathologie

Obwohl angeblich keine konstanten Veränderungen des Thalamus bei der Huntington'schen Chorea vorkommen (BRUYN) - eine Ausnahme stellt nur der N. centralis thalami dar (HASSLER und JUNG) - soll hier näher auf fünf Kerngebiete eingegangen werden; Sie spielen als Bindeglieder zwischen den Stammganglien und dem cerebralen Cortex eine wichtige Rolle. KUHLENBECK hat sie treffend als Modulationskerne bezeichnet, da sie koordinierend und korrigierend auf die praemotorischen Zentren wirken.

Werden die Kerne bei Choreatikern zerstört, d. h. tritt eine Unterbrechung des Erregungseinstroms zum Cortex auf, so können die Bewegungsstörungen im allgemeinen gelindert werden (CARPENTER, HASSLER und JUNG). Hierbei treten jedoch nicht selten Persönlichkeitsveränderungen auf. Darum werden stereotaktische Eingriffe in diesem Bereich nur unter strengster Indikationsstellung angewandt (S. 87).

Tabelle 12 vermittelt einen Überblick über Reiz- und Koagulationsversuche bei Menschen und Tieren in verschiedenen Thalamuskernen.

1. N. lateropolaris (Abb. 2, Tab. 12)

Das Kerngebiet stellt eine wichtige Schaltstation zwischen orbitofrontaler Rinde und dem praemotorischen Cortex sowie zwischen Cerebellum und der Area 4s dar. Die Erregungen, die der N. lateropolaris vom inneren Pallidumglied empfängt, stehen unter der hemmenden Kontrolle des kleinzelligen Striatumanteils. Nach der Zelldegeneration im Striatum tritt eine positive Rückkopplung der Erregungsbildung ein.

Erklärung: Erregungen vom Cerebellum (über das Striatum) und von der orbitofrontalen Rinde (über den enthemmten N. niger - S. 65) treffen unkontrolliert im praemotorischen Cortex ein und führen hier zu einer verstärkten Impulsbildung (Tab. 7). Diese Erregungssteigerungen werden über den N. ruber bzw. den N. niger und die Formatio reticularis auf die Vorderhornzellen des Rückenmarks und die Muskulatur übertragen, wo es zu hyperkinetischen Erscheinungen kommt. Bei Athetose und Torsionsdystonie können die Hyperkinesen durch die Zerstörung des N. lateropolaris unterdrückt werden (JUNG).

2. N. ventrooralis anterior (Abb. 2, Tab. 12)

Das Kerngebiet besitzt eine ähnliche Aufgabe wie der N. lateropolaris. Es stellt die Verbindung des inneren Pallidumgliedes mit der Area 6a her. Bei Reizung erhält man wie beim N. lateropolaris hyperkinetische Erscheinungsbilder (JUNG).

3. N.ventrooralis posterior (Abb. 2 und 11, Tab. 12)

Der Kern stellt das wichtigste Bindeglied in dem Rückmeldekreislauf Lobus frontalis, Lobus parietalis und Lobus temporalis zur Area 4_f dar. Er übermittelt außerdem die in der Kleinhirnrinde koordinierten Impulse, die von der Pyramidenbahn, der Area 4_s, den Muskelspindeln und den Sehnenorganen stammen, der Area 4_f und moduliert hier die Erregungsbildung der Pyramidenbahn. Zerstört man das Kerngebiet, so werden Ruhetremor und myoklonische Zuckungen unterdrückt. Obwohl der "Gebrauch der Extremitäten" nachläßt, treten weder Ataxie oder Parese noch eine Hypertonie auf (JUNG).

4. N.ventrointermedialis (Abb. 2, Tab. 12)

Er ist Vermittler von Erregungen, die vom N. vestibularis zur Area 3 laufen und somit Schaltstation, über die Änderungen von Haltung und Bewegung ins Bewußtsein gelangen (HASSLER und JUNG). Zusammen mit der Area 8 übernimmt das Kerngebiet die Aufgabe der Haltungskontrolle.

Die Funktion des N.ventrointermedialis läßt sich u. a. anhand von Versuchen an Katzen darstellen: Bei Reizung des Kerngebietes wurden Drehungen des Kopfes oder des ganzen Körpers zur Seite der Reizung hin erzielt. Teilkoagulationen beim Menschen führten zu einer Parese der Augenbewegung mit Nystagmus zur verletzten Seite hin (JUNG).

Bei Huntingtonscher Chorea besteht in dem Kerngebiet nicht selten eine schwache, doch ausgedehnte Gliosis mit einer kennzeichnenden Zelldegeneration (BRUYN).

5. N. centralis thalami (Abb. 2 und 11)

Das Kerngebiet ist in seiner Funktion vom Cortex unabhängig. Es empfängt sowohl Impulse vom Kleinhirn (N. emboliformis) als auch solche von sensorischen Faserkollateralen der Formatio reticularis, integriert und

koordiniert diese Erregungen und leitet sie weiter zum Striatum. Hierbei ist der kleinzellige Anteil mit dem Putamen, der großzellige mit dem N. caudatus verbunden (HASSLER und JUNG, BRUYN).

Der N. centralis thalami übernimmt die Aufgabe, die Erregbarkeit des praemotorischen Cortex in Abhängigkeit vom Cerebellum zu kontrollieren. Bei einer chronisch progressiven Chorea verlieren die Nervenzellen des Zentralkerns durch den Untergang der Zellen des Striatums ihre Wirkungsmöglichkeit. Sie erleiden eine retrograde, transneurale oder transsynaptische Inaktivitätsatrophie und altern vorzeitig (VOGT, C. u. O., SIMMA, HALLERVORDEN, HASSLER, BRUYN).

Tabelle 12a: Funktionsstörungen nach Reiz- und Koagulationsversuchen beim Menschen (nach HASSLER und JUNG)

Reizung des N. lateropolaris und des N. ventrooralis anterior bei Choreatikern

Auslösen hyperkinetischer Phänomene in "Ruhestadien". Die Hyperkinesen überdauern das Ende der Reizung lange.

Zerstörung des N. lateropolaris und des N. ventrooralis anterior bei Patienten mit Athetose und Torsionsdystonie

Unterdrückung der Hyperkinesen ohne eine folgende Paralyse. Im späteren Stadium treten die Hyperkinesen wieder auf.

Reizung des N. ventrooralis posterior

Verstärkte Streckung und Beugung der Unterarme.

Weitreichende Zerstörung des N. ventrooralis posterior

Ataxie, Abnahme des Gebrauchs der Extremitäten, spätere Besserung. Keine Paresen oder Hypertonie.

Reizung des N. ventrooralis internus

Kontraktion der contralateralen Hals- und Schultermuskel, des Sternocleidomastoideus und der Facialismuskulatur.

Tabelle 12b: Funktionsstörungen nach Reiz- und Koagulationsversuchen an Katzen (nach HASSLER und JUNG)

Reizung des N. ventrooralis posterior	Bewegungen der contralateralen Vorderpfoten und der contralateralen Gesichtsmuskeln.
Geringfügige Koagulation des N. ventrooralis posterior	Keine Funktionsstörungen
Stärkere Koagulation des N. ventrooralis posterior	Ataxie, Fehlen der Haltungskontrolle
Reizung des N. ventrointer-medialis	Dauernde Drehbewegungen des Kopfes oder des ganzen Körpers zur Seite der Reizung.
Koagulation des N. ventro-intermedialis	Flüchtige Drehbewegungen des Körpers zur entgegengesetzten Seite.

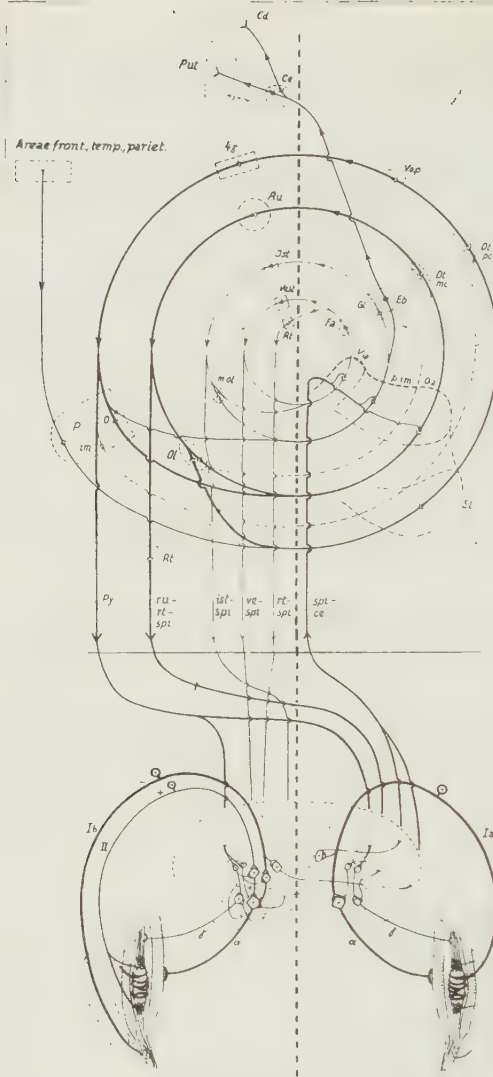


Abbildung 11: Darstellung der Nervenverbindungen des extrapyramidalen Systems mit dem Cerebellum, dem cerebellaren Cortex und den Alpha- und Gamma-Motoneuronen des Rückenmarks.
Entnommen aus: HASSLER und JUNG, "The extrapyramidal motor system", in: Hdb. Physiol. Neurophysiol. 1960

Zeichenerklärung Abb. 11:

Ce	Centrum medianum
Cd	N. caudatus
Put	Putamen
Dt. pc.	N. dentatus kleinzellig
Dt. mc.	N. dentatus großzellig
Eb	N. emboliformis
Ist	N. interstitialis
Gl	N. globosus
ist - spi	Tr. interstitialisspinalis
m. ol.	mittlere accessorische Olive
Ol	untere Olive
P. im	Nn. pontini
p. im	Lob. cerebellaris anterior (Verbindungsstück)
Qa	Lob. quadrangularis
Ru	N. ruber
Rt	Formatio reticularis
rt - spi	Tr. reticulospinalis
Sl	Lob. seminularis
spi - ce	Tr. spinocerebellaris
V. op	N. ventrooralis posterior
V. a	Vermis anterior
Vest.	N. vestibularis
ve - spi	Tr. vestibulospinalis
Py	Pyramidenbahn

Rechts unten

Darstellung der Regulation der Muskellänge

Links unten

Darstellung der Regulation der Muskelspannung

3.6. N. ruber

Neurophysiologie

Der N. ruber besteht aus einem kleinzelligen und einem großzelligen Anteil. Er bildet das Zentrum, das corticale, cerebellare und pallidäre Impulse koordiniert und integriert (HASSLER).

Zur Aufgabe des kleinzelligen Anteils:

Vom praemotorischen Cortex laufen Erregungen über die Pyramidenbahn zu den Vorderhornzellen des Rückenmarks. Gleichzeitig wird ein Teil dieser Impulse zum N. ruber gesandt (Informationen über die Sollbewegungen). Außerdem empfängt er rückläufige Meldungen von den Muskelspindeln und den Sehnenrezeptoren über die Kleinhirnrinde. Sie unterrichten den Kern über die ausgeführten Bewegungen (Istbewegungen) und die Stellung der Glieder im Raum. Der N. ruber integriert diese Meldungen und leitet das Ergebnis dem praemotorischen Cortex zu. Die Impulse gelangen vor allem zur Area 4, dem Ursprungsort der Pyramidenbahn, um bei der nächsten Impulsgebung mitberücksichtigt zu werden; Kontroll- oder Rückkopplungssystem (ROSEMAN, HASSLER).

Der großzellige Anteil des N. ruber reguliert die Erregbarkeit der Interneurone des Vorderhorns und die Gamma-Motoneurone, wobei der proximale Bereich der Gliedmuskeln innerviert wird. Durch die direkte Verbindung mit dem motorischen Cortex und dem Cerebellum übt das Kerngebiet eine Haltungskontrolle und Bewegungskorrektur aus (aufrechter Gang), die zur Telokinetik notwendig sind (HASSLER und JUNG).

Neuropathologische Zellveränderungen

In typischen Fällen von Huntingtonscher Chorea liegen keine groben Zellveränderungen im N. ruber vor (HASSLER).

Trotzdem können bei Choreatikern auch in diesem Kerngebiet geringe

Abweichungen vom normalen Zellgefüge festgestellt werden. Vor allem tritt wie beim N. subthalamicus eine schwache bis mittelmäßig starke Gliosis auf, oft zusammen mit einer Lipofuscin-Pigmentation (SCHROEDER, McCaughey, Bruyn). Außerdem konnten SCHROEDER und von Mayendorf zum Teil geschrumpfte oder auf andere Weise krankhaft veränderte Ganglienzellen nachweisen.

Im folgenden Abschnitt soll der Versuch einer Interpretation der bei Huntingtonscher Chorea auftretenden herabgesetzten Treffsicherheit bei Zielversuchen und der Rolle, die der N. ruber dabei spielt, unternommen werden.

Die Ergebnisse der Untersuchungen über die Rolle des N. ruber bei Huntingtonscher Chorea sind widersprüchlich. Dies liegt daran, daß der Kern, anatomisch gesehen, keine einheitliche Struktur bildet, daß das Brachium conjunctivum das Kerngebiet kreuzt und daß viele Zellen in dieser Region "funktionslos" sind (Hassler) - eine Deutung, die wohl die unterschiedlichen Ergebnisse bei Versuchen an Katzen nahelegen. Nach einer Zerstörung des N. ruber erzielten Carpenter u. a. keine hyperkinetischen Bewegungsstörungen, während Economo, Karplus und Larfra langsame unwillkürliche Bewegungen erzeugen konnten, die ähnlich den athetotisch-choreiformen Hyperkinesen abliefen.

Versucht man zu erklären, warum bei Huntingtonscher Chorea zielgerichtete Bewegungen erschwert sind und statt dessen überschießende Bewegungen auftreten, muß die Verbindung Rückenmark - Cerebellum - Striatum - N. ruber - Cortex (Abb. 12) beachtet werden.

Meldungen über den Erregungszustand der Muskelspindeln und der Sehnenrezeptoren gelangen über den Tr. spinocerebellaris und den Tr. embolothalamicus zum N. centralis thalami. Von hier werden sie über das Striatum und das Pallidum zum kleinzelligen Anteil des N. ruber gesandt (Hassler, Waldeyer). Dieser Impulseinstrom aus der Peripherie ist bei Huntingtonscher Chorea sowohl durch Degeneration verschiedener

Nervenbahnen (S. 74) als auch durch die fehlende Regulation seitens des Striatums gestört. Ebenso treffen aus dem praemotorischen Cortex ("Sollwert") verstärkte Erregungen (S. 39) sowohl über die Pyramidenbahn als auch über das Striatum ein. Dies bedeutet:

der N. ruber erhält falsche, d. h. zumindest veränderte Meldungen aus der Peripherie und koordiniert sie mit den verstärkten corticalen Erregungen. Über die Verbindung zum praemotorischen Cortex wird dieser integrierte "Wust" der Area 4 zugesandt, die dementsprechend reagiert und unsinnige Meldungen über die Pyramidenbahn zu den Vorderhornzellen des Rückenmarks schickt. Zusammengefaßt heißt dies: der Erkrankte ist nicht in der Lage, seine Muskeln so einzusetzen, wie es für eine geordnete, zielbewußte Bewegung nötig wäre.

Wie oben erwähnt, innerviert der großzellige Anteil des N. ruber die Gamma-Motoneurone des Rückenmarks. Liegt eine Enthemmung des Kernes vor, d. h. ist er der Kontrolle des Striatums beraubt, so können vor allem im proximalen Muskelbereich Hyperkinesen auftreten.

FAURBEY und BRUYN erzielten nach experimenteller Läsion des Tr. rubrospinalis ähnliche Hyperkinesen. Erklärung: auch in diesem Fall unterliegen die Gamma-Motoneuronen nicht mehr der hemmenden Komponente des Striatums.

Folgende Syndrome deuten auf eine Beteiligung des N. ruber am Krankheitsgeschehen hin (FINKE, HASSLER und JUNG):

Nothnagel-Syndrom:

contralaterale Hemiataxie, Hemichorea,
Hemiathetose mit grob-statischem
Tremor, skandierende Sprache,
Artikulationsschwierigkeiten.

Claude-Syndrom:

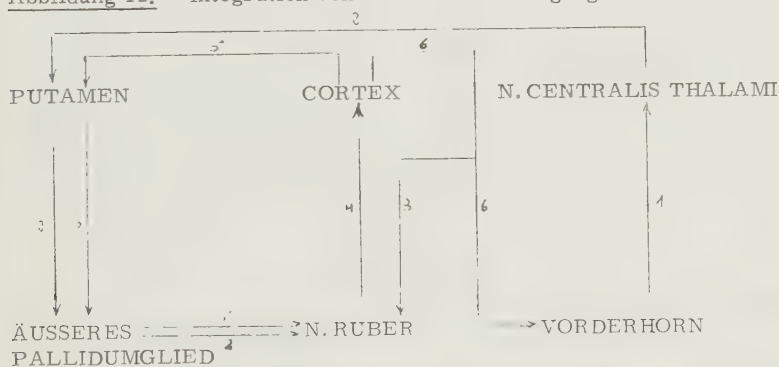
homolaterale Lähmung des N. oculo-
motorius oder Blickparese.
contralaterale Hemiparese, Hemiataxie,
Hemiasynergie.

Benedikt-Syndrom:

contralaterale Hemiparese, Hemiataxie, Hemichorea, Myorhythmien, einseitige Athetose mit rhythmischen Myoklonien der Extremitäten oder grober contralateraler Tremor.

Diese Syndrome können die typischen Krankheitsbilder von Choreatikern überlagern und so eine exakte Diagnose erschweren. Differentialdiagnostisch ist dabei vor allem an eine Beteiligung der Kleinhirnrinde zu denken.

Abbildung 12: Integration von Soll- und Istbewegung im N. ruber



1. Tr. spinocerebellaris bzw. Tr. embolothalamicus
2. Nervenfasern vom N. centralis thalami zum N. ruber
3. Tr. corticorubralis
4. Tr. rubrocorticalis
5. Verbindung Cortex - N. ruber über Putamen und äusseres Pallidumglied
6. Pyramidenbahn

3.7. N. niger

Neurophysiologie

Der N. niger empfängt Impulse von der orbitofrontalen Rinde, vom Striatum und von der Area 6a. Als Schaltstation für Rückmeldekreise sendet er sie über das innere Pallidumglied zur Area 4s, wobei er hemmenden Einfluß auf Erregungen, die vom N. caudatus kommen, nimmt.

Eine weitere Funktion des Kerngebietes liegt in der Kontrolle der Gamma-Motoneurone. Dabei ist die Erregung der desynchronisierend wirkenden Zellen des N. niger eng auf die der synchronisierenden des äußeren Pallidumgliedes abgestimmt. Man kann das Kerngebiet somit als Zentrum für die Mitbewegung und die Tonusregulation bezeichnen (HASSLER). Hier werden Impulse vom Cortex und vom Striatum koordiniert und myotaktische Reflexe gehemmt (JUNG). Dabei steht der N. niger in engem Zusammenhang mit der Formatio reticularis und ist für die Erregungsbahnung vom Cortex (Area 6a) zu den Vorderhornzellen des Rückenmarks verantwortlich (HASSLER und JUNG). Zellzerstörungen in diesem Gebiet sind für das Auftreten parkinsonistischer Syndrome verantwortlich (HASSLER, BRUYN).

Neuropathologische Zellveränderungen

Im allgemeinen kommen in diesem Bereich bei Huntingtonscher Chorea nur geringfügige Zelldegenerationen vor (BRUYN). Bemerkenswert ist eine Verringerung von Nervenfasern, die in der Nähe des N. niger zur Formatio reticularis laufen (SCHROEDER). Dadurch erscheint das Kerngebiet leicht geschrumpft. Auch findet man in der Formatio reticularis eine leichte bis mittelmäßig starke Zellatrophie, während die Zona compacta des N. niger völlig intakt ist (beim Parkinsonismus verhält es sich weitgehend umgekehrt - HASSLER). Dort, wo normalerweise feste Nervenstränge vorhanden sind, liegt also lockeres Gewebe vor. Die schwarz pigmentierten Zellen sind dagegen, obwohl gelegentlich verkleinert, vollständig erhalten (MARBURG, HASSLER). SCHROEDER und SPIELMEYER

fanden eine intraneurale Anhäufung von Melaninkörnern.

Der Tr. strionigralis ist bei Chorea regelmäßig degeneriert und durch Glia ersetzt (VOGT, C. u. O., HASSLER und JUNG, BRUYN).

Versuch einer Interpretation klinischer Befunde bei Enthemmung des N. niger bei Huntingtonscher Chorea.

Als klinische Befunde sind dabei zu beachten:

1. Auftreten von Hypokinesen und von Muskelhypotonie bzw. -hypertonie
2. Auftreten von Persönlichkeitsveränderungen

Während die Rolle des N. niger bei Parkinsonismus oder Paralysis agitans bekannt ist - bei Zellausfall treten Rigor und Akinese auf (HASSLER) - kann eine eigentliche Aussage über die Wirkungsweise dieses Kerngebietes bei Huntingtonscher Chorea nicht gemacht werden. Ausschaltungsversuche bei Choreatikern ergaben nach HASSLER und JUNG

- a) bei Zerstörungen bis zu 40 %:
keine wesentlichen Veränderungen
- b) bei völliger Koagulation:
Abnahme des Tremors

BRUYN und FAURBEY erzielten nach Durchtrennung des Tr. strionigralis Hypokinesen.

Wie sind die oben erwähnten klinischen Befunde zu erklären?

1. Verbindung N. niger - Cortex

Das Striatum hemmt bestimmte Zellen des N. niger (METTLER, HASSLER), so daß Impulse aus der Area 9 - 12 (siehe dort) in diesem Kerngebiet kontrolliert und reguliert werden, bevor sie über das innere Pallidumglied zum Cortex gelangen, wo sie die Reizbarkeit der Felder 4s und 6a im Sinne

der Aufgaben der Felder 9 - 12 ändern. Fallen die hemmenden Zellen des Striatums aus, so wird der N. niger seiner normalen Kontrolle beraubt. Die Impulse erreichen den praemotorischen Cortex in verstärktem Ausmaß und rufen hier eine Erregungsbildung größerer Intensität hervor, die (von der Area 4s und 6a) über den N. ruber und den N. niger zu den Vorderhornzellen des Rückenmarks gelangen und Hyperkinesen erzeugen. Eine experimentelle Läsion des Tr. strionigralis, wie sie BRUYN und FAURBEY durchführten, unterbindet diesen Impulsstrom zum Rückenmark. Dieser Mangel an corticalen Erregungen führt zu Hypokinesen.

Es darf gefragt werden, ob der gesteigerte Einfluß der Hirnrindfelder 9 - 12 auf den praemotorischen Cortex ein Grund dafür sein könnte, daß bei Choreatikern bisweilen eine Neigung zur Witzelsucht besteht, daß es zum Verlust ethischer Gefühle kommt, daß hierdurch die Persönlichkeit verändert wird und affektiv gefärbte Psychosen oder progressive Zwangsneurosen entstehen können.

2. Verbindung N. niger - Vorderhornzellen

Die Zellen, die ihre Neuriten zu dem Interneuronennetz des Rückenmarks senden, innervieren dort Gamma-Motoneurone im Sinne einer Desynchronisation. Um den normalen Muskeltonus aufrecht zu erhalten, müssen diese Zellen von bestimmten Hemmzellen des Striatums (Putamen) kontrolliert werden (Abb. 4, 2). Nur so wird ein Gleichgewicht mit der Erregungsbildung der synchronisierenden Gamma-Zellen des äußeren Pallidumgliedes aufrecht erhalten (Abb. 4, 4). Fallen bei leichter Choreaerkrankung die hemmenden Zellen des Putamens aus, so erhöht sich die Sendefrequenz der desynchronisierenden Gamma-Zellen erheblich (Abb. 7, 2). Da die synchronisierenden Gamma-Zellen zu diesem Zeitpunkt noch gehemmt werden (Abb. 7, 1 - die Zelldegeneration hat noch nicht auf das äußere Pallidumglied übergreifen), tritt eine Muskelhypotonie auf (S. 45). Erst ein Ausfall der hemmenden Zellen des äußeren Pallidumgliedes bei fortgeschrittener Krankheit schwächt diese Hypotonie ab. Je nach Ausmaß der Zelldegeneration kann es sogar zur Hypertonie (Versteifungstypus) kommen (Abb. 8, 1).

HASSLER (1953) hält die "Freisetzung oder die Enthemmung des N. niger für den pathophysiologisch in erster Linie bedeutungsvollen Mechanismus des choreatischen Syndroms".

3.8. Cerebellum

Bewegungsunsicherheit, insbesondere "torkelnder Gang", läßt den choreatischen Patienten seiner Umgebung anfangs oft "betrunken" erscheinen (s. S. 7). Den Arzt zwingen die zum Teil initial auftretenden motorischen (und psychischen?) Ataxien, nach der Rolle des Kleinhirns zu fragen.

Neurophysiologie

In der Kleinhirnrinde werden Einzelimpulse aus der Körperperipherie (Tiefensensibilität, Gleichgewichtsorgan, Gesichtseindrücke) zusammengefaßt und mit den Befehlen des Cortex cerebri und des extrapyramidalen Systems verglichen. Die Kleinhirnrinde greift über den N. dentatus korrigierend, hemmend oder fördernd in das motorische Geschehen ein, indem sie über ihre efferenten Bahnen den Tonus der Muskulatur regelt und das geordnete Zusammenspiel von Agonisten und Antagonisten ermöglicht (FINKE, WALDEYER).

Dementsprechend findet man eine Vielzahl von Zellen mit unterschiedlichen Funktionen:

1. Die Purkinjezellen bilden das Str. gangliosum. Sie empfangen Impulse von den Korbzellen, den Kletterfasern (Endigungen der vestibulo- und spinocerebellaren Bahnen) und von benachbarten Purkinjezellen (rückläufig).
Sie bilden den Beginn des efferenten Leitungsbogens, und zwar sowohl den der Urkleinhirnbahnen als auch den der Neukleinhirnbahnen.
2. Die kleinen Körnerzellen nehmen die Reize der Moosfasern (Endigungen der Neukleinhirnbahnen) auf und übertragen die Erregungen

auf die Dendritenbäume zahlreicher hintereinander geschalteter Purkinjezellen.

3. Die großen Körnerzellen vermitteln Impulse aus der Molekularschicht auf die kleinen Körnerzellen.
4. Die Korbzellen nehmen die Erregungen von den kleinen Körnerzellen auf und übertragen sie mit ihren marklosen oberflächenparallelen, quer zur Windungsrichtung über große Strecken verlaufenden Neuriten auf die Purkinjezellen.
5. Die kleinen Ausbreitungszellen besitzen die Aufgabe, Erregungen in Querrichtung auszusenden.

Die Erregungen, die das Kleinhirn erhält und die es aussendet, verlaufen entweder über die Urkleinhirnbahnen oder die Neukleinhirnbahnen:

Urkleinhirnbahnen (Afferenzen)

- a) Tiefenempfindungen des Kopfes - Trigemuskern - Tr. nucleocerebellaris - Pars nodulofloccularis
- b) Tiefenempfindungen des Rumpfes und der Extremitäten - Tr. spinocerebellaris - Kletterfasern - Lobus anterior und Lobulus simplex
- c) Gleichgewichtsapparat - Tr. vestibulocerebellaris - Lobus anterior (Lingula) und Lobus posterior
- d) Gesichtseindrücke - Sehbahn - Tr. tectocerebellaris - Kleinhirnrinde

Die efferenten Schenkel des Leitungsbogens verlaufen von den Purkinjezellen ausgehend

- a) über den unteren Kleinhirnstiel

- N. vestibularis lateralis - Rückenmark
- Olive - Rückenmark

- b) über den oberen Kleinhirnstiel
- N. reticularis - Rückenmark
 - N. centralis thalami - Striatum
 - N. ruber - Rückenmark

Neukleinhirnbahnen (Afferenzen)

- a) Großhirnrinde - Nuclei pontis - Lobulus complicatus
- b) Extrapyramidales System - N. ruber - Olive - Lobulus complicatus

Die efferenten Bahnen des Neukleinhirns beginnen ebenfalls mit den Purkinjezellen. Sie verlaufen

- a) - N. dentatus - N. ruber - Rückenmark
- b) - N. olivaris - Rückenmark
- c) - N. dentatus - N. ventrooralis posterior - Area 4 *yl*

Neuropathologie des Cerebellums in morphologischer Sicht

Wie schon BUMKE und SPATZ beobachteten, findet man bei Chorea-tikern ausgedehnte Erkrankungen des Kleinhirns. Dabei werden neben fleckenförmigen oder generalisierten Zelldegenerationen im N. dentatus (MARBURG, HÖPKER, SCHRÖDER, SCHWEDES, BRUYN) auch starke Verluste von Purkinje-Zellen beobachtet (LEWY, SCHÖPE, McCAUGHEY, BRUYN), wobei eine systematische Schädigung selten ist (HALLERVORDEN). Dazu tritt meist eine retrograde Degeneration der olivocerebellaren Bahn mit Atrophie der unteren Oliven auf (McCAUGHEY, BRUYN).

Über die Ursachen dieser Atrophien bestehen noch Unklarheiten. In den meisten Fällen zeigt sich angeblich, daß Veränderungen des N. dentatus

bei Chorea nicht ursprünglich mit den choreatischen Bewegungsstörungen in Verbindung zu bringen sind (HASSLER); nach tabellarischen Aufzeichnungen HÖPKERS in keinem einzigen Fall. Vielmehr sollen diese Veränderungen gleichzeitig und unabhängig neben der Chorea bestehen. Inzwischen lenken aber neue Befunde unsere Aufmerksamkeit in besonderer Weise auf das Kleinhirn und hier besonders auf die Kleinhirnrinde. Bestimmungen der Monoaminoxidase-Aktivität in Hirnhomogenaten verstorbener Chorea-Patienten deuten nämlich darauf hin, daß der Aktivitätsschwund dieses Enzyms in der Kleinhirnrinde stärker als in der Großhirnrinde und den Stammganglien ist (OEPEN und Mitarbeiter). Eingehendere Untersuchungen werden momentan durchgeführt.

Versuch einer Interpretation von Zellatrophien im Kleinhirn und deren funktionelle Auswirkungen

Bei der Huntingtonschen Chorea kommt es zu einem Ausfall von Purkinjezellen. Sieht man von der allgemeinen unspezifischen "Anfälligkeit" dieser Zellen ab, bleibt die Frage offen, welche Rollen die anderen Zellarten wie die kleinen und großen Körnerzellen oder die Korbzellen bei dieser Erkrankung spielen.

Aufgrund der erwähnten Versuchsergebnisse OEPENs wären genauere morphometrische Untersuchungen aller Kleinhirnzellen zweckmäßig. Im Augenblick können nur folgende neuropathologischen Veränderungen berücksichtigt werden:

1. Ausfall der Nervenbahnen vom Rückenmark zum Kleinhirn (S. 74)
2. Ausfall von Purkinjezellen in der Kleinhirnrinde
3. Ausfall der Nervenbahnen vom Kleinhirn zum Striatum
4. Ausfall der Nervenverbindungen des Kleinhirns zum Cortex und zum Rückenmark

Bei einem Ausfall der cerebellopetalen Meldungen der Tiefensensibilität kommt es zu einem Mangel an Informationen über die jeweilige Haltung und

und Bewegung von Körperteilen im Raum (Tiefensensibilitäts- oder sensible Ataxie).

Merkmal dieser Erregungsunterbrechung ist, daß z. B. nach Wegfall der optischen Information (d. h. nach Lidschluß) die Ataxie sich erheblich verstärkt oder überhaupt erst auftritt (FINKE). Bei einer Erkrankung der Koordinationszentrale (d. h. bei Ausfall der Purkinjezellen) ist die Aufgabe des Kleinhirns, Einzelmeldungen aus der Peripherie zusammenzufassen und mit Befehlen der Großhirnrinde und des extrapyramidalen Systems zu koordinieren, gestört.

Es kommt zu Extremitätensymptomen, in deren Mittelpunkt die Dysmetrie bzw. die Hypermetrie steht. Sie beruht auf einer zu schwachen und vor allem zu spät einsetzenden Innervation der Antagonisten (rechtzeitige Tonisierung des antagonistischen Apparates), so daß deren Sperrwirkung ausbleibt (WARTENBERG). Ebenso werden auch diejenigen Gelenke, die bei Einzelbewegungen nicht mittelbar beteiligt sind, nicht rechtzeitig fixiert (HASSLER, JUNG, WARTENBERG). Dies alles führt dazu, daß Bewegungen weder angemessen noch präzise in Bezug auf Ausmaß, Weg und Geschwindigkeit verlaufen. Infolge dieser mangelhaften Übertragung von Innervationssignalen zu Hilfsmuskelgruppen kann das Glied nicht mit dem Körper zusammenarbeiten, es kommt zu Erscheinungen der cerebellaren Ataxie. Diese Form der Ataxie verstärkt sich im Gegensatz zur oben erwähnten sensiblen Ataxie bei Lidschluß nicht.

Die cerebellare Ataxie kann einer Huntingtonschen Chorea ähneln. Meist sind jedoch erhebliche Unterschiede auf den ersten Blick erkennbar. So sprechen

psychische Veränderungen

starke Hyperkinesen und

eine progrediente Entwicklung des Krankheitsbildes

eher für eine Huntingtonsche Chorea.

Für eine cerebellare Ataxie spricht dagegen eher

das Fehlen psychischer Veränderungen,

das Fehlen von Hyperkinesen und

eine rückläufige Entwicklung der cerebellaren Funktionsstörung. Es scheint, als ob bestimmte Hirnzentren kompensatorisch die Kleinhirnfunktion ersetzen. So kommt es, daß mit der Zeit selbst das verlässlichste Kleinhirnzeichen nicht mehr vorhanden sein braucht oder wenigstens stark zurückgeht (WARTENBERG).

3.9. Rückenmark

Neurophysiologie der Gamma- und Alpha-Motoneurone des Rückenmarks

Im Rückenmark gelangen Nervenfasern vom Cortex, den extrapyramidalen Kerngebieten und vom Cerebellum in einen Interneuronenverband. Hier werden die Erregungen auf die Gamma- und Alpha-Motoneurone umgeschaltet. Beim ruhenden Muskel stehen die einzelnen Muskelfasern unter Spannung. Diese Gesamtspannung wird als Muskeltonus bezeichnet. Gesteuert wird er durch Erregungen der Gamma-Motoneurone. Liegt in der gleichen Zeiteinheit ein größerer Erregungseinstrom vor (Impuls-synchronisation), so erhöht sich der Muskeltonus (Hypertonie). Die Zellen, die für diese Synchronisation verantwortlich sind liegen im Pallidum (S. 43). Sinkt der Erregungseinstrom in der gleichen Zeiteinheit (Impulsdesynchronisation), so vermindert sich der Muskeltonus, es tritt eine Hypotonie auf. Die Zellen, die hierfür verantwortlich sind, liegen im N. niger (S. 64).

Gamma-Motoneurone

Sie regulieren mit ihrer Entladungsfrequenz den Kontraktionszustand der peripheren Spindelfasern. Durch deren Kontraktion dehnt sich das Mittelstück. Dies bewirkt eine Verstärkung efferenter Spindelentladungen zu den motorischen Alpha-Fasern der Vorderhörner, von wo aus die Muskelfasern innerviert werden (Abb. 11). Eine Aktivitätsänderung der Gamma-Motoneurone bewirkt eine Abwandlung des Muskeltonus (s. oben). Dieser steigert sich so weit, bis die Reizschwelle der Sehnenrezeptoren (Tensor-

rezeptoren) erreicht wird. Dann wird durch die autogene Hemmung die Spannungsentwicklung im Muskel selbsttätig begrenzt und somit eine Überdehnung verhindert.

Alpha-Motoneurone

Die Vorderhornzellen stehen unter dem Einfluß synchronisierender tonischer Alpha-Zellen (S. 43). Diese Zellen bewirken eine Nachhyperpolarisierung der Vorderhornzellen; ihre Nervenfasern besitzen eine geringe Leitungsgeschwindigkeit und Entladungsfrequenz (HASSLER, JUNG, ECCLES) und stehen sehr wahrscheinlich unter dem Einfluß hemmender Zellen des Striatums (Abb. 4, 3). Sie modulieren die Funktion der Vorderhornzellen, so daß Impulse je nach Erregungszustand an die Muskeln weitergeleitet oder gestoppt werden.

PEACOCK und HODES erzielten bei Reizversuchen am N. caudatus eine Hemmung monosynaptischer Rückenmarksreflexe (S. 35). Erklärung: Bei Reizung des Striatums wird die Impulsbildung der Hemmzellen des äußeren Pallidumgliedes gehemmt und damit deren hemmende Wirkung auf die tonischen Alpha-Zellen vermindert, d.h. die Erregungsbildung der synchronisierenden tonischen Alpha-Zellen wird gesteigert (Abb. 4, 3). Dadurch tritt bei den Vorderhornzellen eine verstärkte Nachhyperpolarisierung auf, die vom Hinterhorn einschießende Impulse unwirksam werden läßt.

Bei Huntingtonscher Chorea wird die Erregungsbildung der tonischen Alpha-Zellen stark gehemmt (Abb. 5, 2). Durch die je nach Ausmaß der Zelldegeneration mehr oder weniger starke Depolarisation der Vorderhornzellen erreichen schon Erregungen geringer Intensität die Muskeln. Das Auftreten von Hyperkinesen wird begünstigt.

Die Alpha-Motoneurone, die die Verbindung zwischen den Vorderhornzellen und den Muskelfasern herstellen, werden durch Eigenreflexe, nicht selten aber auch direkt über die Pyramidenbahn erregt. Sie bewirken eine Aktivitätsänderung mehrerer Muskelfasern und erzielen somit Muskelkontraktionen mit entsprechender Bewegungsfolge.

Diese Alpha-Motoneurone stehen unter dem Einfluß synchronisierender Alpha-Zellen mit phasischer Funktion (Abb. 4, 1). Diese Zellen besitzen eine höhere Leitungsgeschwindigkeit und Entladungsfrequenz als die synchronisierenden tonischen Alpha-Zellen. Sie werden direkt von den hemmenden Striatumanteilen kontrolliert, was in Versuchen von HASSLER und JUNG bestätigt wird. Sie wiesen nämlich darauf hin, daß durch eine Zerstörung des Caput n. caudati eine intensive Hypersynchronisation phasischer Alpha-Zellen und damit verbunden Hyperkinesen erzielt werden konnten (S.39).

Es folgt eine kurze Zusammenfassung der Reihenfolge der Innervation von Gamma- und Alpha-Motoneuronen bei Willkürbewegung:

- a) Zuerst erfolgt eine Innervation der Gamma-Motoneurone, da sie die niedrigste Reizschwelle besitzen (Starterfunktion).
- b) Dann kommt es über die Eigenreflexe bzw. durch Impulse über die Pyramidenbahn zu einer Innervation der Alpha-Motoneurone.
- c) Schließlich folgt bei zu starkem Anwachsen der Muskelspannung eine Innervation der Sehnenrezeptoren (höchste Reizschwelle).

Neuropathologischer Überblick über Zellveränderungen im Rückenmark

Bei Huntingtonscher Chorea können häufig auch Zellveränderungen im Rückenmark beobachtet werden (SCHÖPE, JEQUIER, HASSLER und JUNG, McCAUGHEY, BRUYN). Die an der Peripherie des Rückenmarks verlaufenden Fasern sind in oft unsystematischer Weise entmarkt. Bei den Vorderhornzellen zeigen sich gelegentlich Degenerationserscheinungen mit einer reaktiven Gliawucherung (McCAUGHEY, PETIT), die mit einer Muskelatrophie kombiniert sein kann (BOETERS, JEQUIER). Die Hinterhornzellen sind nicht selten geschrumpft und hyperchromatisch (BRUYN). Es handelt sich bei den beobachteten Zellveränderungen um regelmäßig diffuse Lichtungen, besonders im Vorder- und im Seitenstrang. Sie liegen

vielfach in der Peripherie, sind mitunter aber auch innen stärker ausgeprägt (SPIELMEYER). Da die peripheren Lichtungen die Kleinhirnseitenstrangbahn schädigen, ist SCHRÖDER der Ansicht, daß die ataktischen Erscheinungen im Bild der progressiven Chorea damit zusammenhängen könnten (S. 70).

Versuch einer Interpretation klinischer Befunde bei Huntingtonscher Chorea

1. Auftreten von "Tremor" (s. S. 11)

Wie schon im Abschnitt über den N. niger erwähnt, werden bei Choreatikern die Zellen, die für eine Desynchronisation der Gamma-Motoneurone verantwortlich sind, durch die Zelldegenerationen im Striatum enthemmt (Abb. 5, 3). Daraus folgt eine regellose Innervation der Muskelspindeln, was zu einer Herabsetzung der Reizschwelle der Vorderhornzellen führt. Es kommt zu einer wahllosen Impulssteigerung an verschiedenen Muskelfasern, während andere unterdurchschnittlich innerviert werden. An den Stellen, an denen die Schwelle der Erregungsbildung der efferenten Alpha-Motoneurone herabgesetzt wird, feuern sie völlig unkoordinierte Impulse zu den peripheren Muskelfasern. Es treten an verschiedenen Stellen des Muskels schwache Zuckungen auf, ohne daß eine Bewegungsabsicht vorliegt und ohne daß eine Bewegung ausgeführt wird. Dies könnte das Auftreten eines Ruhe- oder Intentionstremors erklären, die bei Choreatikern nicht selten beobachtet werden. Zu stärkeren Bewegungsstörungen mit Hyperkinesen kann es dann kommen, wenn die synchronisierenden phasischen Alpha-Zellen des äußeren Pallidumgliedes ebenfalls enthemmt werden.

Nach Ausschaltung der synchronisierenden Gamma-Zellen des äußeren Pallidumgliedes oder nach Zerstörung des N. ventrooralis posterior (s. S. 55) durch stereotaktische Operationen beim Menschen konnten Verminderungen des Tremors erzielt werden (JUNG).

2. Innervationsstörungen am Bewegungsbeginn

Die oben erwähnten Fakten erklären auch, warum bei Chorea-Patienten der Bewegungsablauf nicht rechtzeitig in Gang kommt. Dazu müßten nämlich in einem größeren Muskelgebiet, d. h. dort, wo die Kontraktion stattfinden soll, eine gleichzeitige Erregung (Synchronisation) des größten Teils der Muskelspindeln vorliegen. Dies ist aber nach dem Ausfall des Striatums nicht mehr gewährleistet. Außerdem ist die reticuläre Bahnung durch die Formatio reticularis und die Substantia nigra, die zu Beginn einer Willkürbewegung vorhanden sein muß (BRUYN), ebenfalls durch die Zelldegenerationen im Striatum gestört (HASSLER). Nach BRUYN handelt es sich um eine uni- oder bilaterale Zerstörung reticulärer Formationen nahe den Oliven. Das erstaunlich rasche Reagieren und plötzliche Agieren, aber auch Vergröberungen des motorischen Verhaltens, könnten damit zusammenhängen.

3. Auftreten muskulärer Hypotonien

Auch die Tensorrezeptoren der Sehnenorgane erhalten neben den Muskelspindeln vermehrt unkontrollierte und unkoordinierte Impulse von Gamma-Zellen (HASSLER und JUNG), die wohl im N. niger liegen. Werden bei der Chorea die desynchronisierenden Zellen des N. niger enthemmt, so erzeugen sie eine Erniedrigung der Reizschwelle der Spannungsrezeptoren. Durch diese erhöhte "Vorspannung" kann der normale Muskelgrundtonus nicht mehr aufrecht erhalten werden. Je nach Stärke der Innervation, d. h. je nach Ausmaß der Zelldegeneration im Striatum, werden selbst geringste Spannungssteigerungen autogen gehemmt. Darin könnte ein wichtiger Grund für die bei Choreatikern auftretende Muskelhypotonie zu suchen sein.

4. Zusammenfassung der Fakten, die für das Auftreten hyperkinetischer Bewegungsstörungen verantwortlich sein können

Eine Degeneration der kleinen Golgi II-Zellen des Striatums führt zu einer

1. gesteigerten Impulsaussendung der synchronisierenden phasischen Alpha-Zellen (S. 37, 38, 39)
2. Hemmung der Impulsaussendung der synchronisierenden, tonischen Alpha-Zellen und damit zur Senkung der Reizschwelle der Vorderhornzellen (S. 38, 39, 73)
3. Steigerung der Impulse zum praemotorischen Cortex (S. 39). Von hier aus gelangen die verstärkten Erregungen über die Pyramidenbahn und Anteile des extrapyramidalen Systems (s.S. 39, 66) zu den Vorderhornzellen

Nach Zelldegenerationen im Striatum und Ausfall des Tr. strionigralis werden

1. corticale Erregungen ungehemmt, d.h. verstärkt über den N. niger zu den Vorderhornzellen des Rückenmarks, aber auch wieder zurück zum Cortex gesandt (S. 66)
2. die desynchronisierenden Gamma-Zellen enthemmt, was zu einer regellosen Herabsetzung der Reizschwelle der Vorderhörner führt (S. 66, 75)

5. Störung der reziproken Innervation

Die bei Huntingtonscher Chorea häufig beobachteten Störungen der reziproken Innervation können durch folgende Zellausfälle bzw. Degenerationen von Nervenfasern verursacht werden:

- a) Durch den Ausfall des Tr. spinocerebellaris (S. 74) können dem Kleinhirn weniger Informationen über den Bewegungszustand der Muskulatur zugeleitet werden.
Dadurch treten auf
1. distale und proximale Innervationsstörungen, da den Muskeln über den N. centralis thalami, das Striatum usw. die notwendigen integrierenden Impulse nicht zugesandt werden können,
 2. verstärkte proximale Innervationsstörungen, da die Menge der Impulse, die den N. ruber aus dem Cerebellum erreichen, geringer als normal ist; durch das Fehlen dieser zusätzlichen Informationen können die im Kerngebiet verarbeiteten Erregungen nicht so abgestuft, verfeinert und integriert werden, wie es bei der reziproken Innervation erforderlich ist.
- b) Die gleichen Störungen können bei Zellveränderungen im N. ruber und im Cerebellum auftreten (s. dort).
- c) Durch die Degeneration der Striatumzellen können je nach dem Zerstörungsgrad abgestufte antagonistische Bewegungsstörungen auftreten. Bei leichter Erkrankung wird durch Ausfall der Hemmzellen mehr der distale Bereich betroffen.
- d) In fortgeschrittenem Stadium der Erkrankung kommt es, wenn die Zellen des äußeren Pallidumgliedes degeneriert sind, zu Bewegungsstörungen im proximalen Gliedbereich.
- e) Ob die retrograde Zelldegeneration im N. centralis thalami eine Rolle spielt, läßt sich noch nicht beantworten. Bei Koagulationsversuchen von HASSLER und JUNG wurden keine Störungen beobachtet.

- f) Auch Zellatrophien in der *Formatio reticularis* in der Nähe des *N. niger* können Störungen der reziproken Innervation begünstigen.

6. Störung der Kraftentwicklung während der Muskelkontraktion

Wie in dem Abschnitt über die Sehnenorgane erwähnt, besteht bei Chorea eine Senkung der Reizschwelle der Tensorrezeptoren. Dadurch tritt eine Muskelhypotonie auf.

Dies gilt jedoch eingeschränkt nur für die vermehrten desynchronisierenden Impulse der vom *N. niger* kontrollierten Gamma-Motoneurone. Wird hingegen eine größere Zahl von phasischen Alpha-Zellen synchron innerviert, kontrahiert sich der Muskel. Durch die äußerst starke Erregung der "vorgedehnten" Tensorrezeptoren kann der Kontraktionszustand jedoch nicht für längere Zeit aufrecht erhalten werden. Die autogene Hemmung wird verstärkt wirksam, der Muskel entspannt sich. Die Patienten sind deshalb nur ausnahmsweise zu kontinuierlicher, intensiver Kraftentfaltung fähig.

7. Iterativerscheinungen

Das ZNS enthält zahlreiche Neuronennetze, die aufgrund von Konvergenz und Divergenz, Bahnung und Hemmung dafür verantwortlich sind, daß zahlreiche Einzelerregungen sowohl ausgeschaltet als auch summiert weitergeleitet werden können. In solchen Neuronenverbänden können die Erregungen lange Zeitintervalle kreisen. Sie halten an den Synapsen der wichtigsten motorischen und sensorischen Leitungswege ein ausreichendes Bahnungsniveau aufrecht. Es ist anzunehmen, daß bei Chorea ein Teil der an diesem Neuronenverband beteiligten Hemmzellen ausgefallen ist, oder daß sie von dem enthemmten äußeren Pallidumglied direkt gehemmt werden. Außerdem sind die Vorderhornzellen durch die verminderte Nachhyperpolarisierung seitens der synchronisierenden tonischen Alpha-Zellen schon durch Impulse erregbar, die unter normalen Umständen zu keinem

Aktionspotential führen.

Corticale Impulse für Bewegungsabläufe kreisen infolgedessen in den Neuronennetzen ungehemmt. Sie werden auch mehrere Male zu ein und demselben Muskel weitergeleitet, wobei sie jedesmal die gleiche Bewegungsfolge auslösen. Schließlich versickern sie nach Art von gedämpften Schwingungen. Für diese Theorie würde sprechen, daß eine Unterdrückung von inhibitorischen Prozessen generalisierte Krämpfe hervorrufen kann (HASSLER und JUNG). Bemerkenswert ist auch eine Beteiligung fronto- und parietostriärer Fasern bei Erkrankungen mit zwanghaft sich wiederholenden Bewegungen (BRUYN).

4. DIAGNOSTISCHE UND THERAPEUTISCHE PRAXIS

Welche praktische Bedeutung haben nun diese Fakten und Überlegungen für Ärzte und Patienten?

4.1. Diagnostische Nachweisverfahren

4.1.1. Motorische Analysen

In diesem Abschnitt soll auf einige Versuche von GROSS, HAASE, SCHENK und SCHILLING eingegangen werden. Sie wurden bei Choreatikern durchgeführt und sind geeignet, motorische Störungen aufzuzeigen:

1. Zur Überprüfung des Gleichgewichts dient der Balanceakt. Man läßt den Patienten auf einem Balken auf beiden Beinen, auf einem Bein, mit offenen oder geschlossenen Augen stehen oder läßt ihn vorwärts oder rückwärts gehen. Sinnvoll ist auch, das Verhalten des Patienten beim Springen aus verschiedenen Höhen oder aber auch beim Hin- und Herspringen über ein Hindernis zu beobachten und festzuhalten.
2. Zur Überprüfung der Kraftanpassung verschiedener Muskelgruppen (z. B. der maximalen Geschwindigkeitsanpassung) dienen die Versuche der Kraftdosierung an der schiefen Ebene.
3. Zur Beobachtung der oft beeinträchtigten Koordinations-Fähigkeit werden Fingerklopfversuche durchgeführt. Bei gestörter Koordination treten arhythmische, d. h. zeitlich instabile Klopfstrukturen auf (SCHILLING). Es kommt zu regellosen Intensitätsschwankungen und häufigem Tempowechsel (GROSS und HAASE). Dabei stehen die Rhythmusschwankungen im Vordergrund.
4. Läßt man den Patienten Wasser in verschiedenen große Glasgefäße füllen, erhält man Aufschlüsse über

das Gesamtverhalten des Patienten:

Herumalbern, absichtliches Spritzen,
Verlust der Beherrschung usw.

das motorische Verhalten:

grobe ausführende Bewegungen, steife, ungelenke
Bewegungen (gießt Wasser daneben, kann das Glas
nicht richtig halten usw.)

das Lösungsverhalten:

der Patient geht sehr zögernd vor, gießt unbedenk-
lich weiter ins volle Glas, korrigiert immer wieder
usw.

5. Zielpunktversuche geben Auskunft über die Feinmotorik des Patienten. So kann sowohl die sporadische (Treffen einzelner Punkte) als auch die kontinuierlich vorzunehmende Treffsicherheit (Entlangfahren an einer Linie, Bewegungskette, Unterstiftzeichnen) festgestellt werden.
6. Der psychomotorische Schreibtest macht eine Aussage über den Verteilungsgrad der Druckgebung. Hier treten beim Choreatiker starke Schwankungen auf. Die relativ hohe Druckanwendung ist wohl ein Zeichen der Suche nach motorischem Halt (GROSS und HAASE).
7. Beim Durchführen einer Bewegungskette zeigen Choreatiker bei Temposteigerungen nach anfänglichen Lockerungen Versteifungen.
8. Das Schriftbild wirkt im Gesamteindruck wechselvoll und unruhig. Das Raumbild ist bei Versuchspersonen von HAASE und GROSS in allen Fällen gestört (kleine Zeilenabstände zu Beginn, riesige am Ende einer Schriftprobe).
9. Eine einfache Methode, um leichte Hyperkinesen zu verstärken und sichtbar zu machen, besteht nach SCHENK darin, den Patienten mit geschlossenen Augen und Füßen, mit ausgestreckten Hän-

den, den Handflächen nach oben, mit herausgestreckter Zunge, stehen zu lassen. Dabei fordert man ihn auf, möglichst ruhig stehen zu bleiben. Die ausgedehnten Muskelkontraktionen, verbunden mit der Belastung der Halte- und Stützmotorik, heben selbst geringgradige Hyperkinesen oft über die Schwelle (SCHENK).

10. Arbeitsdiagramme von GROSS und HAASE geben Auskunft über die geistigen Leistungen der von ihnen untersuchten Choreatiker:

Die Leistung bleibt quantitativ deutlich gegenüber gesunden Testpersonen zurück (z. B. stark verlangsamtes Rechentempo).

Trotz langsamer Arbeitsweise erzielten die Patienten hohe Fehlerprozent (Konzentrationsschwächen).

Es konnten keine Leistungssteigerungen bis zum Schluß erzielt werden.

11. Auch Versuche, die den Wahrnehmungsbereich des Patienten erfassen, können Aufschlüsse über motorische Störungen geben, so z. B. visuelles Richtungsschätzen (SCHILLING).

Die oben erwähnten Versuche müssen unter verschiedenen Bedingungen, so z. B. mit variabler Balkenbreite, Sprunghöhe, Neigung der schiefen Ebene oder verschieden großen Wassergefäßen durchgeführt und ausgewertet werden.

Desweiteren müssen Muskulatur und Gelenke untersucht werden (MONRAD-KROHN, SCHENK). Man führt deshalb am Patienten passive Bewegungen der verschiedenen Gelenke aus und beobachtet den muskulären Widerstand bei einschließenden Hyperkinesen. Pendeltests ergeben Aufschlüsse über Tonusunterschiede.

Hierbei liegt oft eine Überstreckbarkeit der Gelenke vor (Knie liegt auf der Brust, die Ferse auf dem Gesäß).

Die bei Chorea vorliegende Muskelhypotonie läßt die Gliedmaßen schwer in der Hand liegen, da die Muskulatur erschlaft ist (Ausschütteln der Hände, Kopffalltest).

Sehr oft läßt sich auch eine Dysmetrie (Unmöglichkeit, beabsichtigte Bewegungen rechtzeitig abzubremsen als Folge des Versagens der Antagonisten - Rückprallphänomen von STEWARD und HOLMES) feststellen. Auffällig sind weiterhin Untersuchungen der Diadochokinese. Dem Choreatiker ist es nicht möglich, wechselnde, entgegengesetzte Bewegungen so rasch und regelmäßig wie ein Gesunder durchzuführen. Auffällig ist bei Chorea-Patienten weiterhin die Neigung, eine Pronationsstellung wie beim leichtesten Grad einer spastischen Lähmung einzunehmen (Hand-Pronations-Test nach WARTENBERG).

4.1.2. Elektrophysiologische Analysen

a) Das Elektroencephalogramm

Nach Untersuchungen von VOGEL, WENDT und OEPEN schwankt das Gesamtbild der EEG-Ableitungen bei Huntingtonscher Chorea vom völlig normalen Alpha-EEG bis zum Zustand der mittelschweren bis schweren Allgemeinveränderungen mit zahlreichen *el* Wellen. Die α -Wellen sind flach (VOGEL, WENDT, OEPEN), häufig fehlt der α -Rhythmus (HASSLER). Es wurde nachgewiesen, daß bei Choreatikern häufiger Niederspannungs-EEG's zu finden sind als in der Durchschnittsbevölkerung (VOGEL, WENDT, OEPEN). Trotzdem liegen auch bei fortschreitender Erkrankung nicht selten normale EEG-Befunde, bzw. keine wirklich charakteristischen Veränderungen vor (PALM, BRUYN, OEPEN).

PALM weist darauf hin, daß ausgeprägte EEG-Veränderungen vorwiegend im Vor- und Frühstadium der Krankheit bemerkt werden können und daß sich diese im Verlauf der Erkrankung zurückbilden. So können auch nach HASSLER EEG-Veränderungen mit Einschränkung zur Vorhersage der Erkrankung bei Sippenangehörigen von Choreatikern verwandt werden. Nicht so optimistisch beurteilen VOGEL, WENDT und OEPEN die Situation. Sie sind der Auffassung, daß das EEG für eine Frühdiagnose der Chorea keinen wesentlichen Wert besitzt. Dies wird u. a. durch CHANDLER be-

stätigt. Er untersuchte 23 Personen, bei denen PATTERSON glaubte, eine Frühdiagnose bei Huntingtonscher Chorea stellen zu können, und beobachtete 18 - 20 Jahre nach diesen Untersuchungen nur in 11 Fällen eine wirkliche Erkrankung.

b) Das Pneumoencephalogramm

GATH und VINJE konnten bei 36 Choreatikern keine Beziehung zwischen dem Ausmaß radiologischer Befunde und der Schwere der klinischen Symptome feststellen. Im allgemeinen fanden sie jedoch stark erweiterte Ventrikel. Diese, in ausgeprägten, aber auch in weniger fortgeschrittenen Fällen mehr oder weniger starke, oft symmetrische Erweiterung der Seitenventrikel und des III. Ventrikels entspricht einer Schrumpfung des N. caudatus, des Centrum semiovale, des Putamens und des Pallidums (PANSE, McCaughey, Bruyn, Gath). Ein Hydrocephalus internus mit ausgeprägter Abflachung der Stammganglientaille und ein meist frontal betonter Hydrocephalus externus ist nicht spezifisch (Gath, Oepen).

c) Die Elektromyographie

Jung schrieb 1953, das EMG sei für Erkennungen von Choreafällen nicht verwendbar. Trotzdem zeigen sich in manchen Muskelstrombildern Hinweise auf striär bedingte Veränderungen der Muskelinnervation (Oepen). So liegen nach Scherrer und Metral in EMG-Aufzeichnungen bei Choreatikern irreguläre Ausschläge von Aktionspotentialen in verschiedenen Muskelbezirken vor. Obwohl EMG-Ableitungen bei Athetose, Rigor, Tremor, Myoklonie und auch bei der Chorea minor vorliegen, fehlen bis heute noch Serienuntersuchungen bei Huntingtonscher Chorea (Oepen).

Eigentlich müßten auch im EMG einer Huntingtonschen Chorea deutliche Abweichungen vom Interferenzmuster bei Willkürbewegungen nachzuweisen sein. Ebenso wie bei der Chorea minor dürften während der Ruheableitung in die aufgezeichneten isoelektrischen Linien plötzlich Aktionspotentiale

einschießen, die sich durch außerordentlich niedrige Amplituden und durch eine sehr kurze Dauer der Einzelpotentiale auszeichnen (STEINBRECHER - EMG bei Chorea minor). Liegt eine Huntingtonsche Chorea mit athetoidem Syndrom vor, müßte während der Ruheableitung wohl eine extrapyramidale Hintergrundaktivität nachweisbar sein.

d) Elektrookulographie

Schon seit einiger Zeit finden sich bei klinischen Untersuchungen von Choreatikern Hinweise auf Störungen der Augenbewegung (S.6). Diese Störungen wurden aber nicht nur bei Choreatikern, sondern teilweise auch bei Angehörigen von Choreafamilien festgestellt, die bis zu diesem Zeitpunkt keinerlei klinisch erfaßbare Veränderungen zeigten (PETIT und MILBLED). Obwohl abzuwarten bleibt, ob sich bei dieser Personen-Gruppe in naher Zukunft der Verdacht auf Huntingtonsche Chorea bestätigt, sind PETIT und MILBLED überzeugt, daß okulomotorische Abweichungen den Beginn einer Chorea auf Jahre voraussagen.

4.2. Neurochirurgische Erfahrungen

Wie schon angeführt, liegen bei Huntingtonscher Chorea charakteristische Zelldegenerationen der kleinzelligen Anteile des Striatums vor. Bei fortgeschrittener Erkrankung atrophieren auch die Körnerzellen des Cortex, hier vor allem im Lobus frontalis und im Lobus parietalis. Ebenso können die großen Zellen des Striatums, Zellen im äußeren Pallidumglied, im Bereich der Oliven und der Nn. pontini und im Cerebellum betroffen sein. Seltener finden sich Zelldegenerationen im inneren Pallidumglied, im N. subthalamicus, im N. ruber oder im N. niger.

Jahrelang versuchte man die choreatischen Erscheinungen durch operative Eingriffe zu beheben. So wurden oft je nach Schwere der choreatischen Störungen folgende Operationen durchgeführt:

1. Zentrale offene neurochirurgische Eingriffe

Kortektomie: Entfernung des praemotorischen Hirnrindenfeldes (BUCY, HASSLER, MEYERS).

2. Zervikospinale Operationen

Cordotomie: Durchtrennung der Vorderseitenstrangbahn, da die nigro-reticulo-spinale Bahn, in der die Impulse unkontrolliert verlaufen, überwiegend hier verläuft (HASSLER, MEYERS).

Beide Operationsmethoden haben heute praktisch nur noch historisches Interesse, da die Komplikations- und Mortalitätsrate durch die Zerstörung größerer Hirnregionen zu hoch ist.

3. Periphere Operationen

Tenotomie, Sehnenverlängerung, Nerven- und Muskeldurchtrennung können eine Verbesserung des stereotaktischen Operationseffektes erreichen.

4. Die stereotaktische Hirnoperation

Mit Hilfe geeigneter stereotaktischer Zielgeräte und geeigneter Lokalisationsverfahren kann mit einer Sonde oder Elektroden durch eine einzige Punktion mit größter Genauigkeit jede erwünschte Struktur innerhalb des Gehirns, insbesondere in den subcorticalen Ganglien, angezielt und dort eine kleine, streng umschriebene Läsion gesetzt werden (MUNDINGER, RIECHERT).

Thalamotomie: Koagulation der thalamischen Kerne (HASSLER, RIECHERT).

Koagulation des inneren Pallidumgliedes (HASSLER, RIECHERT).

Stereotaktische Operationen reduzieren Komplikations- und Mortalitätsrate auf ein Minimum, da empfindliche Nachbarstrukturen geschont werden.

Der Erfolg dieser Eingriffe war zwar in den meisten Fällen gesichert,

d. h. die Hyperkinesen gingen zurück, doch mußte dies oft mit dem Auftreten von Ataxien oder Paresen (Tab. 12), nicht selten auch mit dem Verlust geistiger Fähigkeiten oder Persönlichkeitsveränderungen erkaufte werden (S. 53). Häufig traten die Hyperkinesen auch Tage oder Wochen nach der Operation wieder auf.

Heute wird allgemein "nur im Frühstadium der Huntingtonschen Chorea und nur von Fall zu Fall unter besonders strenger Indikationsstellung ein operativer stereotaktischer Eingriff zu befürworten sein" (MUNDINGER und RIECHERT). Dies liegt u. a. daran, daß in späterem Krankheitsstadium die Erkrankung häufig sehr progressiv verläuft, und daß man bereits mit Untersuchungen über die Biochemie der beteiligten Strukturen begonnen hat, die Voraussetzungen für eine gezielte pharmakotherapeutische Behandlung choreatischer Erscheinungen zu verbessern.

4.3. Biochemisch-pharmakotherapeutische Methoden

Biochemische Untersuchungen des Zentralnervensystems wurden erst im letzten Jahrzehnt intensiviert. So schrieb BRUYN: "Wir wissen, daß die Basalganglien reich an biogenen Aminen sind, die die Ursachen der pathologischen Prozesse darstellen. Der Verlust der Golgi II-Zellen im Striatum kennzeichnet den Mangel an einem lebenswichtigen, biochemischen Faktor". Die Untersuchungen über den veränderten biochemischen Metabolismus, in dem die Ursache der Erkrankung zu suchen war, erwiesen sich aber als schwierig, da

1. der fundamentale biochemische Effekt im Vergleich zur klinischen Manifestation der motorischen und psychischen Störung offensichtlich minimal ist und
2. klinische wie biochemische Anhaltspunkte, die phänogenetisch genutzt werden könnten, bisher weitgehend zu fehlen schienen (BRUYN).

Heute sind jedoch einige bedeutende Fortschritte erzielt worden. Man hat erkannt, daß in der Großhirnrinde, dem Striatum, vor allem aber in der

Kleinhirnrinde verstorbenen Chorea-Patienten, ein Aktivitätsschwund der Monoaminoxidase (MAO) vorliegt (OEPEN und Mitarbeiter). Monoamin-freisetzer bewirken eine Besserung der choreatischen Hyperkinesen. Sie setzen nämlich aus den Depots des ZNS biogene Amine frei (BRUYN, FAURBEY). BRUYN ist der Ansicht, daß durch diese biogenen Amine ein parkinsonistisches Syndrom induziert wird, d.h. daß beim gesunden Menschen durch diese Mittel ein Ausfall der unwillkürlichen Impulse und Mitbewegungen hervorgerufen wird (MERTENS und FISCHER). Obwohl es auf diese Weise gelingt, die motorischen Störungen bei Huntington'scher Chorea weitgehend zu beherrschen, konnte bisher nicht verhindert werden, daß die Veränderungen fortschreiten.

Folgende Monoaminfreisetzer wurden bisher bei Choreatikern erfolgreich angewandt:

PHENOTHIAZINE:

sie wirken auch direkt als Neurotransmitter auf die postsynaptische Membran (GANONG).

Chlorpromazin

getestet von CHALIER-GIBERT^{*},
VAUGHAN^{*}

Piperidyl-Methylphenothiazin

getestet von KLINE und JAKOB^{*}

Perphenazin

getestet von SHTERNBERG und SMU-
LERICK^{*}, MERTENS und FISCHER^{*},
MERSKEY^{*}

THIOPROPARAZIN:

erprobt von SCHUTT et al.^{*}, MASSAUT^{*}
et al., PODIVINSKY^{*} und ROTH

THIOPROPAZAT-
DIHYDROCHLORIDE:

getestet von MATHEWS^{*}, SOUDER^{*},
FULGHAM et al.^{*}, BRUYN

* zitiert nach BRUYN; Huntington's Chorea in Hdb. Clin. Neurol.
Vol. 6, 298 (1968)

RESERPIN:

es wirkt auf die Monoamine entspeichernd und verhindert deren Einlagerung in die praesynaptische Membran. Dadurch tritt eine praesynaptische Blockade der Reizleitung ein (GANONG). Reserpin wurde erfolgreich erprobt von LAZARTE et al.^{*}, KLINE und STANLEY^{*}, CHANDLER^{*}, KIRCKPATRICK und SANDERS^{*}, BRANDNER^{*}

BUTYROPHENONE:

sie wirken als Neurotransmitter auf die postsynaptische Membran (GANONG) wurde bis jetzt in nur geringer Breite, doch hier sehr erfolgreich angewandt (BRUYN)

Haloperidol

BENZOQUINOLIZINE:

Tetrabenazin

es wurden vollständige Abnahmen der Hyperkinesen, ja sogar parkinsonistische Akinesen erzielt (SATTES und HAASE^{*}). Da unerwünschte Nebenerscheinungen auftraten, wurde das Mittel vom Markt genommen.

G. WEIDMANN hat diesem Thema seine Dissertationsarbeit gewidmet, auf die hier nur verwiesen werden soll. Sicher sind aus pharmakotherapeutischen Erfahrungen weitere Erkenntnisse über die Pathoklise (speziell die Chemopathoklise) und Funktion der betroffenen Teile des Zentralnervensystems zu erwarten.

5. ENTWURF EINES UNTERSUCHUNGSSCHEMAS FÜR DIE FRÜH- UND DIFFERENTIALDIAGNOSE CHOREATISCHER ERKRANKUNGEN, SPEZIELL DER HUNTINGTONSCHEN CHOREA

Schon in der Einleitung wurde darauf hingewiesen, wie schwierig es auch heute noch ist, den Krankheitsprozeß der Huntingtonschen Chorea besonders im Frühstadium zu erkennen. Gerade das ist aber für die Frühbehandlung wie für die genetische, psychotherapeutische, arbeitsmedizinische und ökonomische Beratung der Patienten notwendig. Es soll deshalb anhand der vorher eingehend besprochenen Funktionsstörungen ein Schema entworfen werden, nach dem vor allem motorische Veränderungen der Probanden genauer erfaßt und interpretiert werden können. Die Vorschläge sind zum Teil aus Arbeiten von MONRAD-KROHN, GROSS und HAASE, WARTENBERG, JANKE, FINKE, SCHENK und SCHILLING entnommen. Die Seitenangaben in Klammern weisen auf ausführlichere Darstellungen in dieser Abhandlung hin.

Ein solches Schema sollte unter anderem folgende Daten enthalten:

Die Individual-Anamnese: Angaben des Patienten (4, 5, 7, 11) und Auskünfte von Familienangehörigen und des Arbeitgebers (11) etc.

Die Familienanamnese: Sollten keine Anhaltspunkte für eine erbliche Erkrankung vorliegen, sich der Verdacht auf Chorea jedoch erhärten, ist die Erhebung der Familienanamnese zu intensivieren. Frühe Todesfälle, uneheliche Abstammung, Ortswechsel (Heimatvertriebene) usw. sind zu beachten. Familientypische Daten über Erkrankungs- und Sterbealter, Symptome und Verlauf der Erkrankung (Sonderformen!) können diagnostisch und prognostisch wertvolle Hinweise vermitteln. Die Stammbaumforschung - vor allem in der Bundesrepublik - wird durch die im Marburger Chorea-Archiv gespeicherten Daten erleichtert.

Allgemeine Beobachtungen des motorischen (Gestik, Mimik, Gang - 4,5 , 7 , 8) und des psychischen Verhaltens (Herumalbern, regloses Ver-

harren - 11).

Allgemeine neurologische Routineuntersuchungen (nach GROSS und HAASE, MONRAD-KROHN, WARTENBERG, JANKE, FINKE, SCHENK, SCHILLING).

Neurophysiologisch orientierte Untersuchungen

1. Untersuchung der Muskulatur (Tonus - 9, 76, 83)
Untersuchung der Gelenke (Pendelmöglichkeit, Hand-Pronationstest - 83)
2. Prüfung der Muskelspannung durch länger andauernde Kontraktionen (79)
 - a) Öffnen des Mundes
 - b) Herausstrecken der Zunge
 - c) kräftiges Schließen der Finger zur Faust
3. Prüfung der Kraftanpassung der Muskeln (Rückprallphänomen nach STEWART und HOLMES - 84, Versuche an der schiefen Ebene - 81).
4. Beurteilung der Diadochokinese bei antagonistischen, rhythmischen Bewegungen, die auf Kommando gestoppt werden sollen (8, 77, 84)
 - a) rasches Hin- und Herbewegen der Zunge
 - b) alternierendes Backenaufblasen
 - c) Fingerklopfversuch (81)
 - d) abwechselnde Pronation und Supination der Unterarme, rhythmisches Auf- und Abbewegen der Zehen
5. Prüfung des Gleichgewichtes (81)
 - a) Balanceakt
 - b) Sprung- und Standversuche
6. Untersuchungen der Feinmotorik (81 - 83)
 - a) Beobachten des Patienten bei der Lösung einer ihm gestellten Aufgabe

- 1) Wasserschüttversuch (81, 82)
- 2) Aufstellen von Bauklötzen
- b) Psychomotorische Leistungstests (JANKE)
 - 1) Tapping
 - 2) Zielpunktversuche oder Punktieren nach MEILI (82)
 - 3) Durchführung einer Bewegungskette (82)
 - 4) Unterstiftzeichnen (82)
 - 5) Zweihandprüfung nach MOEDE
 - 6) Nadeleinfädeln nach DÜKER
 - 7) Perlenauffädeln
 - 8) Handtremormessung
- c) Beurteilung des Schriftbildes (82)

Arbeitsdiagramme zur Beurteilung der Leistung, Konzentrationsfähigkeit und Anpassung (83)

1. Konzentrationsleistungstest nach DÜKER
2. Tachistoskopischer Auffassungsversuch
3. Reaktionszeitmessung
4. Flimmerverschmelzungsfrequenzmessung

Tests zur Erfassung erlebnismäßiger Wirkung, nach oder während der oben erwähnten Testreihen (JANKE)

1. Skalenfragebogen
2. Klecksbildertest nach dem Mehrfachwahlssystem
3. Situativer Fragebogen

Untersuchung vegetativer und metabolischer Störungen (14)

Physikalische Untersuchungsmethoden

1. Elektroencephalogramm (84)
 - a) Oberflächenableitung
 - b) Tiefenableitung
2. Pneumoencephalogramm (85)
3. Elektromyographie (85)
4. Elektrokulographie (86)

6. SCHLUSSBEMERKUNG

Es wurde versucht, einen Überblick über die verwirrende Fülle von Fakten und Überlegungen zu geben, die bei der Analyse des Krankheitsbildes der Huntingtonschen Chorea und seiner Pathogenese von Bedeutung sind.

Das vorgeschlagene Untersuchungsschema baut darauf auf. Seine praktische Erprobung muß erweisen, wie weit es hilfreich ist und wie es verändert oder ergänzt werden sollte.

7. LITERATURVERZEICHNIS

- 1 BALTHASAR, K. Über das anatomische Substrat von generalisierter Tic-Krankheit (maladie des tics, Gilles Pela Tourette) Entwicklungshemmung des corpus striatum
Arch. Psychiat. 195, 531-549 (1957)
- 2 BIRNBAUM, G. Chronisch progressive Chorea mit Kleinhirnatrophie
Arch. Psychiat. 114, 160-182 (1941)
- 3 BITTENBENDER, J. B. , Rigid and akinetic forms of Huntington's Chorea.
F. A. QUADFASEL Arch. Neurol. 7; 275-288 (1962)
- 4 BOETERS, H. Kreis der Huntington'schen Krankheit (erblicher Veitstanz, Chorea Huntington, chronisch progressive degenerative Chorea, Huntington'scher Typenkreis)
in G. JUST: Hdb. der Erbbiologie des Menschen, Bd. V, Teil I, 130-140 (1939)
- 5 BRANDNER, E. Über die Beeinflussung extrapyramidalen Motilitätsstörungen mit neuroplegisch wirksamen Pharmaka (Reserpin, Chlorpromazin)
Mschr. Psychiat. Neurol. 132, 81-95 (1956)
- 6 BRUYN, G. W. Thiopropazate dihydrochloride (Dartal) in the treatment of Huntington's chorea
Psychiat. Neurol. Neurochir. (Amst.) 65, 430-438 (1962)
- 7 BRUYN, G. W. Huntington's Chorea (History, Clinical and Laboratory Synopsis) in Hdb. Clin. Neurol. Vol. 6, 298-378 (1968)
- 8 BUCY, P. C. and Ipsilateral representation in the motor and praemotor Cortex in monkeys.
J. F. FULTON Brain 56, 318-342 (1933)
- 9 CARPENTER, M. B. , Analysis of choreoid hyperkinesia in the Rhesus monkey
J. R. WHITTIER and J. Comp. Neurol. 92, 293-332 (1950)
F. A. METTLER

- 22 FULGHUM, C.,
W. J. BUFFALOE,
D. SMITH and
E. JERNIGAN Appraisal of Dartal in treatment of
Huntington's Chorea
Dis. nerv. Syst. 21, 46 (1960)
- 23 FULTON, J. Physiologie des Nervensystems
Ferdinand Enke Verlag Stuttgart 1952
- 24 GANONG, W. F. Medizinische Physiologie
Springer Verlag Heidelberg 1971
- 25 GATH, I. and B. VINJE Pneumoencephalographic findings in
Huntington's Chorea
Neurol. (Minn.) 18, 2, 991-996 (1968)
- 26 GROSS, A. und
H. J. HAASE Beitrag zur Psychosomatik extrapyra-
midaler Motilitätsstörungen
Arch. Psychiat. 192, 268-289 (1954)
- 27 HAASE, H. J. Über das Zusammenwirken psychischer
Symptome und neurophysiologischer
Vorgänge bei "extrapyramidalen" Moti-
litätsstörungen.
Schw. Arch. Neurol. Psychiat. 74,
180-197 (1954)
- 28 HAASE, H. J. Experimentelle Analysen der Motorik
bei mit Reserpin behandelten Chorea-
tikern
Nervenarzt 28, 56-60 (1957)
- 29 HAASE, H. J. und
KRANTZ-GROSS, A. Beitrag zur Psychomotorik endogener
Depressionen.
Arch. Psychiat. 195, 140-155 (1956/57)
- 30 HALLERVORDEN, J. Huntingtonsche Chorea (Chorea chroni-
ca progressiva hereditaria)
in Hdb. spez. path. anat. Hist. Vol. 13,
Teil 1, 793-822 (1957)
- 31 HASSLER, R. Extrapyramidal-motorische Syndrome
und Erkrankungen
in Hdb. Inn. Med., Bd. V, Teil 3,
676-707 (1953)
- 32 HASSLER, R. Die extrapyramidalen Rindensysteme
und die zentrale Regelung der Motorik
Dtsch. Zschr. Nervenhk. 175, 233-258
(1956)

- 33 HASSLER, R. und
T. RIECHERT Indikationen und Lokalisationsmethode
der gezielten Hirnoperationen
Nervenarzt 25, 441-447 (1954)
- 34 HEATH, R. G. und
R. HODES Induction of sleep by stimulation of the
caudate nucleus in macaque rhesus
and man.
Tr. Am. Neurol. A77, 204 (1952)
- 35 JAKOB, A. Extrapyramidale Erkrankungen
Das choreatische Syndrom 49-99
Springer Verlag Berlin 1923
- 36 JANKE, W. Experimentelle Untersuchungen zur
Abhängigkeit der Wirkung psychotroper
Substanzen von Persönlichkeitsmerk-
malen
Arch. Psychol. 6. Ergänzungsbd. 1964
- 37 JEQUIER, M. Remarques sur la chorée de Hunting-
ton; la rôle des lésions médullaires
Schw. Arch. Neurol. Psychiat. 60,
405-412 (1947)
- 38 JUNG, R. Die Elektromyographie und Myographie
in Hdb. Inn. Med. Bd. V, Teil I,
1379-1407 (1953)
- 39 JUNG, R. und
R. HASSLER The extrapyramidal motor system in
Hdb. Physiol. Vol. II, Ch. XXXV,
863-927 (1960)
- 40 KEHRER, F. A. Der Erbveitstanz (Huntingtonsche Cho-
rea) in A. GÜTT Hdb. der Erbkrh.
Bd. III, 185-270 (1940)
- 41 KENNARD, M. A. Experimental analysis of the function
of the basal ganglia in monkeys and
chimpanzee
J. Neurophysiol. 7, 127 (1944)
- 42 KLINE, N. S. und
A. M. STANLEY Use of reserpine in a neuropsychiatric
hospital.
Ann. N. Y. Acad. Sci. 61, 85-90 (1955)
- 43 KLINE, N. S. und
G. M. JAKOB Use of Pacatal (N-methylpiperid-3-yl-
methyl-phenothiazine) in psychiatric
patients.
Am. Psychiat. 112, 63 (1955)

- 44 LAMERS, D. M. Über die Beziehung der Arteriosklerose zur Huntingtonschen Chorea
Inaug. Diss. Münster 1939
- 45 LAZARTE, J. A. ,
M. C. PETERSEN,
C. W. BAARS and
J. S. PEARSON Huntington's chorea; results of treatment with reserpine
Proc. Staff. Meet. Mayo Clin. 30,
358-365 (1955)
- 46 LEWY, F. H. Die Histopathologie der choreatischen Erkrankung
Zschr. Neurol. 85, 622-658 (1923)
- 47 LIDDELL, E. G. T. und
C. G. PHILLIPS Experimental lesions in the basal ganglia of cat.
Brain 63, 264 (1940)
- 48 MARBURG, O. The pathological changes in Huntington's chorea and their relation to the chorea mechanism. Mschr. Psychiat. Neurol.
117, 307-315 (1949)
- 49 MASSAUT, C. ,
E. MEURICE,
J. CHANTRAINE et
R. PAIROUX La thiopropérazine dans le traitement de dix cas de chorée et de choréopathie.
Acta neurol. belg. 62, 514-521 (1962)
- 50 MATHEWS, F. P. Dartal: a clinical appraisal
Am. J. psychiat. 114, 1034-1035 (1958)
- 51 McCAUGHEY, W. T. E. The pathologic spectrum of Huntington's chorea
J. Nerv. Ment. Dis. 133, 91-103 (1961)
- 52 MERSKEY, H. ,
T. RICE und
A. TROUPE An investigation of some therapeutic and physiological effects of perphenazine in Huntington's chorea.
Psychophar. Serv. Cent. Bull.
436-454 (1961)
- 53 MERTENS, H. G. und
P. A. FISCHER Die Behandlung extrapyramidaler Hyperkinesen.
Dtsch. med. Wschr. 83, 2288-2296 (1958)
- 54 METTLER, F. A. und
C. C. METTLER The effects of striatal injury
Brain 65, 242 (1942)

- 55 MEYERS, R. The surgery of the hyperkinetic disorders in Hdb. Neurol. Vol. 6, 844-878 (1968)
- 56 MONRAD-KROHN, F. R. C. P. Die klinische Untersuchung des Nervensystems
Thieme Verlag Stuttgart 1950
- 57 MUNDINGER, F. und T. RIECHERT Die stereotaktischen Hirnoperationen zur Behandlung extrapyramidalen Bewegungsstörungen (Parkinsonismus und Hyperkinesen) und ihre Resultate. Teil A und B, Fort. Neurol. Psychiat. 31, 1-120 (1963)
- 58 OEPEN, H. Habilitationsschr. Marburg 1966
- 59 OEPEN, H. Persönliche Mitteilungen
- 60 PALM, J. D. Detection of the gene for Huntington's chorea. Doct. Diss. Ser. Univ. Minn. 1953, Publ. No. 8134
- 61 PANSE, F. Die Erbchorea
Thieme Verlag Leipzig 1942
- 62 PATTERSON, R. M. , B. K. BAGCHI und A. TEST The prediction of Huntington's chorea Am. J. Psychiat. 104, 786-797 (1948)
- 63 PEACOCK, S. M. , R. S. HODES und R. G. HEATH Influence of the fore brain on somato-motor activity: Inhibition
J. Comp. Neurol. 94, 409-426 (1951)
- 64 PETIT, H. La maladie de Huntington. Rapport de Neurologie presente au Congrès de Psychiatrie et de Neurologie. LXVII Session Bruxelles 8. -13. Sept. 1969
- 65 PETIT, H. und G. MILBLED Anomalies of Conjugate Ocular Movements in Huntington's chorea: Application to Early Detection in Advances in Neurol. Vol. 1
Huntington's chorea 1872-1972
287-294 (1973)

- 77 SELTMANN, S. Statistischer Beitrag zur Psychopathologie der Chorea Huntington. Inaug. Diss. Marburg 1970
- 78 SHTERNBERG, E. Y. und A. B. SMULEVICH Experience in the use of neuroleptic drugs for chronic progressive chorea (Huntington's chorea) Zh. Nevropat. Psikhiat. Korsakov 63, 96-101 (1963)
- 79 SIMMA, K. Das Centrum medianum thalami bei Chorea Huntington. Zbl. Neurol. Psychiat. 114, 12-13 (1951)
- 80 SOBOTTA, J. und H. BECHER Atlas der Anatomie des Menschen Teil III, 16. Aufl. Verl. Urban und Schwarzenberg München-Berlin 1962
- 81 SOUDER, C. L. R. Treatment of Huntington's chorea with dihydrochloride. Del. St. med. J. 31, 249-250 (1959)
- 82 SPATZ, H. Die systematischen Atrophien. Arch. Psychiat. Berlin 108, 1-18 (1938)
- 83 SPIELMEYER, W. Die anatomische Krankheitsforschung am Beispiel einer Huntingtonschen Chorea mit Wilsonschem Symptomenbild. Zschr. Neurol. Psychiat. 101, 701-728 (1926)
- 84 STEINBRECHER, W. Elektromyographie in Klinik und Praxis Thieme Verlag 1965
- 85 STRELETZKI, F. Psychosen im Verlauf der Huntingtonschen Chorea unter besonderer Berücksichtigung der Wahnbildung. Arch. Psychiat. Nervenkrh. 202, 202-214 (1961)
- 86 VAUGHAN, F. G., D. M. LEIBERMAN und L. C. COOK Chlorpromazine in psychiatry Lancet 1, 1083 (1955)
- 87 VOGEL, F., G. G. WENDT und H. OEPEN Das EEG und das Problem einer Frühdiagnose bei Chorea chronica. Dtsch. Zsch. Nervenhk. 182, 355-361 (1961)

- 88 VOGT, C. und
O. VOGT Zur Lehre der Erkrankung des
striären Systems
J. Psychol. Neurol. 25, 631-846 (1920)
- 89 von MAYENDORF, E. Hirnpathologische Ergebnisse bei
Chorea chronica
Arch. Psychiat. 51, 40-71 (1913)
- 90 von SANTHA, C. Zur Pathologie der hereditären Chorea.
Arch. Psychiat. 95, 455-480 (1931)
- 91 WALDEYER, A. Anatomie des Menschen, Teil II
Verlag Walter de Gruyter Berlin 1970
- 92 WARTENBERG, R. Neurologische Untersuchungsmethoden
in der Sprechstunde
Thieme Verlag Stuttgart 1958
- 92 WALKER, A. E. und
J. D. GREEN Electrical excitability of the motor
face area: a comparative study in
primates
J. Neurophysiol. 1, 152 (1938)
- 93 WARTENBERG, R. Neurologische Untersuchungsmethoden
in der Sprechstunde
Thieme Verlag Stuttgart 1958
- 95 WENDT, G. G. ,
I. LANDZETTEL und
K. SOLTH Krankheitsdauer und Lebenserwartung
bei der Huntingtonschen Chorea.
Arch. Psychiat. 201, 298-312 (1960)
- 96 WHITTIER, J. R. Treatment of Huntington's disease.
Modern Treatment Vol. 5, No. 2,
March 1968
- 97 WHITTIER, J. R. und
F. A. METTLER Studies on the Subthalamus of the
Rhesus monkey.
J. Comp. Neurol. 90, 319-325 (1949)
- 98 WYSS, O. A. M. On an ipsilateral motor effect from
cortical stimulation in the macaque
monkey.
J. Neurophysiol. 1, 125 (1938)

Herrn Professor Dr. Oepen danke ich für die Stellung des Themas und für die zahlreichen Hinweise und Ratschläge bei der Abfassung der Arbeit.

Ebenso danke ich Herrn Professor Dr. Schilling, der mir bei der Durchführung der Arbeit sehr geholfen hat.

Den Herren Professoren Hassler, Jung und Kornhuber danke ich für die Durchsicht der Arbeit.

LEBENS LAUF

Am 11. Juli 1948 wurde ich als Sohn des Laboranten Karl Albert Selzer und seiner Ehefrau Margarete, geb. Darr, in Dillenburg geboren.

Von 1954 - 1958 besuchte ich die Grundschule, von 1958 - 1967 den naturwissenschaftlichen Zweig der Wilhelm-von-Oranien-Schule in Dillenburg, wo ich am 19. Juni 1967 die Reifeprüfung bestand.

Von 1967 - 1968 leistete ich meinen Grundwehrdienst bei der Bundeswehr in Wetzlar ab.

Im Oktober 1968 nahm ich das Studium der Biologie und Chemie an der Philipps-Universität in Marburg auf.

Nach bestandener Übernahmeprüfung begann ich mit dem Studium der Zahnmedizin an der Philipps-Universität. 1969 legte ich das Vorphysikum, 1971 das Physikum ab.

Nach bestandenem Physikum wechselte ich zu der neu gegründeten Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkranke der Justus-Liebig-Universität Gießen. Hier legte ich am 10. Dezember 1974 mein zahnmedizinisches Staatsexamen ab.

Meine akademischen Lehrer in Marburg und Gießen
waren die Herren Professoren und Dozenten:

AMON, AURICH, BOCK, CASTENHOLZ, DIMROTH,
DÖRNER, EBNER, EICHLER, HAAGER, HAIM,
HEENE, HEIDE, HENSEL, HENTSCHEL, HERRMANN,
HEUSER, HORN, HUNDEIKER, KARLSON, KEIL,
KIRCHNER, KRACHT, KÜHNEL, MARTIN, MICHLER,
NÖTH, NULTSCH, OEPEN, PANTKE, PETRY, PFÜTZ,
REMSCHMIDT, RÖKA, ROHEN, ROSEMAN, SAAL-
MANN, SAILER, SCHLEIER, SCHMIDT, SCHOPE,
SCRIBA, SEITZ, STÄHLE, STRIEZEL, TAMMOSCHEIT,
WALCHER, WERNER, WELLENSIEK.

Foto-Druck Lenz - Riegelpfad/Ecke Ludwigstraße - 6300 Gießen
Telefon 0641-77449